

MECT联合第二代抗精神病药治疗精神分裂症的疗效及其对血清神经递质和免疫功能的影响

韩鹏飞¹, 陈长浩¹, 沈子童¹, 孙莉¹, 张华峰²

(宿州市第二人民医院, 1. 精神科; 2. 改良电休克室, 安徽 宿州 234000)

【摘要】目的: 探讨改良电休克(MECT)联合第二代抗精神病药治疗精神分裂症的疗效及其对血清神经递质和免疫功能的影响。**方法:** 将120例精神分裂症患者分为观察组和对照组, 每组各60例。观察组采用MECT联合奥氮平治疗, 对照组采用奥氮平治疗。比较两组治疗前后的认知功能、PANSS评分及临床疗效; 检测两组治疗前后血清神经递质多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)及免疫功能指标CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平和CD4⁺/CD8⁺比值。统计两组治疗过程中不良反应的发生情况。**结果:** 治疗前, 两组认知功能言语智商、操作智商和PANSS评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组言语智商和操作智商评分均较治疗前增加, 且观察组高于对照组($P < 0.05$), PANSS评分降低, 且观察组低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 观察组总有效率为81.67%, 高于对照组的65.00% ($P < 0.05$)。治疗前, 两组DA、NE、5-HT水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组DA、NE、5-HT水平均升高, 且观察组高于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 两组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺水平升高($P < 0.05$), CD8⁺水平下降($P < 0.05$)。观察组和对照组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** 相比单纯药物治疗精神分裂症, MECT联合奥氮平疗效更加显著, 且能有效调节血清神经递质水平, 改善免疫功能, 安全性较好。

【关键词】 精神分裂症; 改良电休克; 奥氮平; 神经递质; 免疫功能

【中图分类号】 R74; R749.3 **【文献标志码】** A

Efficacy of MECT combined with second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia and its effect on serum neurotransmitter and immune function

HAN Peng-fei¹, CHEN Chang-hao¹, SHEN Zi-tong¹, SUN Li¹, ZHANG Hua-feng²

(1. Department of Psychiatry; 2. MECT Room, the Second People's Hospital of Suzhou, Suzhou 234000, Anhui, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the efficacy of MECT combined with second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia and its effect on serum neurotransmitter and immune function. **Methods:** 120 schizophrenic patients were selected as study subjects and randomly divided into observation group ($n = 60$, MECT combined with olanzapine treatment) and control group ($n = 60$, olanzapine treatment). Cognitive function, PANSS score and clinical efficacy were compared between the two groups before and after treatment. Serum levels of neurotransmitter dopamine (DA), norepinephrine (NE), 5-hydroxytryptamine (5-HT) and immune function indicators CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ ratio were measured before and after treatment in the two groups. The incidence of adverse reactions in two groups was statistically analyzed. **Results:** Before treatment, there was no significant difference in cognitive function, verbal IQ, operational IQ and PANSS scores between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, verbal IQ and operational IQ scores of the two groups were significantly increased, the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$), PANSS score significantly decreased, and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). The total effective rate after treatment was 81.67% in the observation group, which was higher than 65.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, DA, NE and 5-HT levels in the two groups were significantly increased, and the observation group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the two groups were increased, while the levels of CD8⁺ were decreased ($P < 0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the obser-

vation group and the control group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Compared with drug therapy alone for schizophrenia, MECT combined with olanzapine is more effective, and can effectively regulate the level of serum neurotransmitters, improve the immune function, with better safety.

[Key words] Schizophrenia; Modified electric convulsive therapy; Olanzapine; Neurotransmitters; Immune function

精神分裂症是一种病因不明的常见精神类疾病,除了阳性和阴性症状外,其症状还包括认知功能障碍^[1]。而认知功能障碍可能反映了遗传易感性,通常被认为是精神分裂症的核心症状,其自身的病理机制与神经系统的异常发育有关^[2]。多项研究^[3-4]表明,异常表达的血清神经递质可能在精神分裂症的病理生理学中发挥重要作用。其中,生物胺类神经递质包括多巴胺(dopamine, DA)、去甲肾上腺素(noradrenaline, NE)和5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)在情绪调节如成瘾、抑郁症、多动症和精神分裂症在内的神经精神疾病中发挥重要功能^[5]。此外,另有研究^[6]表明,精神分裂症患者存在免疫功能紊乱,可能导致炎症细胞因子过度表达,进而造成脑组织结构和功能的改变。目前,临床治疗精神分裂症主要采用药物治疗,但单纯的药物治疗效果不尽理想。改良电休克(modified electric convulsive therapy, MECT)是在传统电休克治疗的基础上进行了进一步的改进,以一定量电流通过患者头部,导致“大脑重启”进而达到治疗疾病的目的^[7]。MECT现已广泛应用于各种类型的精神疾病的治疗中,而精神分裂症患者采用MECT与抗精神病药物联合治疗早期可快速控制精神症状,改善认知功能,治疗效果优于单纯药物治疗^[8]。但有关MECT联合抗精神病药治疗精神分裂症的相关研究相对较少。因此,本研究探讨MECT联合第二代抗精神病药治疗精神分裂症的疗效及其对血清神经递质和免疫功能的影响,旨在为治疗精神分裂症提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取宿州市第二人民医院于2018年6月至2020年6月收治的120例精神分裂症患者为研究对象。其中男性72例,女性48例;年龄18~65岁,平均(48.17±7.23)岁。所有受试者均由至少两位经验丰富的精神病学家诊断为精神分裂症患者。纳入标准:(1)年龄≥18周岁;(2)符合精神分裂症相关诊断标准^[9];(3)均为首发精神分裂症;(4)临床资料完整者;(5)同意抽取血样,进行后续研究。排除标准:(1)MECT治疗禁忌证者;(2)合并严重心、脑、肝等系统性疾病者;(3)长期服用抗精神病药物者;(4)合并严重躯体疾病者;(5)合并感染、

免疫类疾病者。将120例患者随机分为观察组和对照组,每组各60例。两组年龄、性别等资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

指标	观察组(n=60)	对照组(n=60)	χ^2/t 值	P值
年龄(岁)	49.35±7.44	47.64±6.28	1.360	0.176
体质指数(kg/m ²)	22.34±2.11	23.12±2.85	1.704	0.091
性别			0.556	0.456
男	38(60.00)	34(53.33)		
女	22(40.00)	26(46.67)		
受教育年限(年)	13.04±3.47	12.95±3.61	0.139	0.009

1.2 方法

两组患者均口服奥氮平片剂(齐鲁制药有限公司,国药准字H20183501),初始计量5 mg/d,一周内增加至5~20 mg/d。治疗中禁用其它抗精神病药物、抗抑郁药物、抗惊厥药物等,根据病情需要对其他症状进行对症治疗。观察组在口服奥氮平片剂的基础上接受MECT治疗。治疗前禁食10 h,停用抗癫痫药物、苯二氮卓类药物,排净大小便,解开衣物,去枕平卧,四肢自然伸直,在两侧肩胛下放置垫枕;术中给予低流量吸氧,给予阿托品0.5 mg静注,每次异丙酚0.8~2 mg/kg推注,0.9%氯化钠4 mL静注,0.2%氯化琥珀胆碱1.0~1.5 mg/kg快速静注;电极紧贴额头两侧,在患者腱反射消失时放置一次性牙套,通电3~7 s,频率30~70 Hz,能观察到患者双眼球同向固定,肢端抽动,面部肌肉抽动;通电结束后,给予气囊面罩做加压人工呼吸直到患者恢复自主呼吸,术后将患者转移到监护区,观察血压、血氧浓度等生命体征直到其完全清醒。持续治疗8周,在第2、4、8周的周一、周三、周五进行MECT治疗,MECT治疗共计9次。

1.3 观察指标

认知功能:采用修订版韦氏成人智力测验量表(Wechsler adult intelligence scale-revised, WAIS-R)评估两组患者治疗前和治疗8周后的认知功能改善情况,WAIS-R评分包括言语智商、操作智商,评分越高则认知功能越好。阳性与阴性症状量表(positive and negative syndrome scale, PANSS)评分:治疗前、治疗8周后评估两组阳性症状、阴性症状及一般精神病理等30项内容,得分越高则病情越严重。临床疗效:痊愈: PANSS量表得分减少75%及以上;显

效: PANSS 量表得分减少 50% ~ 74%; 有效: PANSS 量表得分减少 25% ~ 49%; 无效: PANSS 量表得分减少不足 25%。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 病例总数 × 100%。

于治疗前和治疗 8 周后清晨采集各组空腹静脉血 5 mL, 留血清待测。神经递质: 采用酶联免疫吸附法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血清去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE)、多巴胺 (dopamine, DA)、5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 水平, 所用试剂盒购置美国 BIOTANG 公司。

免疫功能指标: 采用 FACS Calibur 流式细胞仪 (美国 BD 公司) 分别检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 的含量, 并依据数值计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值, 所有试剂均购置美国 BD 公司。记录两组不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 21.0 进行统计分析。计数资料以 [n (%)] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后认知功能和 PANSS 评分比较

治疗前, 两组认知功能言语智商、操作智商和 PANSS 评分比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后, 两组言语智商和操作智商评分均增加, 且观察组高于对照组 (*P* < 0.05), PANSS 评分降低, 且观察组低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗前后认知功能和 PANSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	WAIS-R		PANSS 评分
	言语智商	操作智商	
观察组 (n = 60)			
治疗前	75.33 ± 6.05	77.51 ± 5.39	76.19 ± 9.84
治疗后	89.38 ± 5.79*#	92.74 ± 2.53*#	53.17 ± 6.28*#
对照组 (n = 60)			
治疗前	75.41 ± 6.27	78.02 ± 6.03	76.25 ± 9.72
治疗后	83.07 ± 5.64*	85.65 ± 3.47*	64.72 ± 7.83*

* *P* < 0.05, 与治疗前比较; # *P* < 0.05, 与对照组治疗后比较。

2.2 两组临床疗效比较

治疗后, 观察组总有效率为 81.67%, 高于对照组的 65.00% (*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组临床疗效比较 [n (%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组 (n = 60)	13 (21.67)	22 (36.67)	14 (23.33)	11 (18.33)	49 (81.67)
对照组 (n = 60)	8 (13.33)	16 (26.67)	15 (25.00)	21 (35.00)	39 (65.00)
χ^2 值					4.261
<i>P</i> 值					0.039

2.3 两组血清神经递质 DA、NE、5-HT 水平比较

治疗前, 两组 DA、NE、5-HT 水平比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后, 两组 DA、NE、5-HT 水平均升高, 观察组高于对照组 (*P* < 0.05)。见表 4。

表 4 两组血清神经递质水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	DA (pg/mL)	NE (ng/mL)	5-HT (pg/mL)
观察组 (n = 60)			
治疗前	40.24 ± 5.52	483.54 ± 25.22	27.81 ± 4.12
治疗后	71.65 ± 6.38*#	587.34 ± 29.41*#	46.89 ± 6.97*#
对照组 (n = 60)			
治疗前	39.58 ± 5.24	484.17 ± 26.08	28.02 ± 4.33
治疗后	60.17 ± 6.86*	525.33 ± 31.27*	35.49 ± 5.82*

* *P* < 0.05, 与治疗前比较; # *P* < 0.05, 与对照组治疗后比较。

2.4 两组免疫功能指标 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平比较

治疗前, 两组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后, 两组 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平升高, CD8⁺ 水平下降 (*P* < 0.05)。见表 5。

表 5 两组治疗前后免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组 (n = 60)				
治疗前	44.38 ± 3.51	33.47 ± 6.82	32.44 ± 6.31	1.03 ± 0.11
治疗后	69.82 ± 3.57*#	45.54 ± 4.67*#	23.31 ± 4.12*#	1.95 ± 0.15*#
对照组 (n = 60)				
治疗前	45.07 ± 3.73	32.79 ± 7.08	32.58 ± 6.34	1.01 ± 0.12
治疗后	58.64 ± 3.19*	37.23 ± 2.61*	28.54 ± 4.48*	1.31 ± 0.13*

* *P* < 0.05, 与治疗前比较; # *P* < 0.05, 与对照组治疗后比较。

2.5 两组治疗过程中不良反应发生情况比较

治疗过程中, 观察组不良反应总发生率为 15.00%, 与对照组 (10.00%) 比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 6。

表 6 两组不良反应发生率比较 [n (%)]

组别	头痛	嗜睡	便秘	口干	发生率
观察组 (n = 60)	1 (1.67)	3 (5.00)	2 (3.33)	3 (5.00)	9 (15.00)
对照组 (n = 60)	1 (1.67)	2 (3.33)	1 (1.67)	2 (3.33)	6 (10.00)
χ^2 值					0.686
<i>P</i> 值					0.408

3 讨论

精神分裂症是一种高度遗传、慢性、严重、致残的神经发育性脑疾病, 具有异质性的遗传和神经生

物学背景。精神分裂症的症状包括阳性症状、阴性症状、认知症状和情绪症状。阳性症状包括精神病症状,如幻觉、妄想、语言和行为紊乱。阴性症状包括情绪低落、语言贫乏、兴趣和动力丧失,而认知症状包括工作记忆、注意力和执行功能方面的缺陷,如组织能力和抽象能力。情绪症状包括抑郁、愉悦或悲伤情绪。精神分裂症是一种复杂的、多因素的、多基因的精神障碍,影响着全世界大约 1% 的人口^[10-12]。目前,对于精神分裂症患者临床多采用抗精神病药物治疗,但单纯的抗精神病药长期疗效并不十分理想^[13]。MECT 是通过改良后的电休克治疗方法,采用电流治疗,刺激患者大脑皮质,进而达到有效治疗的目的^[14]。此外,MECT 治疗安全性较高,适用范围广,治疗过程中使用一定量的镇静药物可在一定程度上减轻患者的恐惧和焦虑心理。抗精神病药联合 MECT 治疗对提高疗效具有重要作用^[15]。另外,Chanpattana 等^[16]研究指出,MECT 联合药物治疗可显著改善患者精神病理状态,提高其生活质量和社会功能。本研究发现,MECT 联合奥氮平治疗后患者言语智商和操作智商评分均增加,且高于单纯奥氮平治疗的患者,PANSS 评分降低,且低于单纯奥氮平治疗的患者。MECT 联合奥氮平治疗后总有效率为 81.67%,对照组总有效率为 65.00%,治疗效果高于对照组。此外,两组治疗过程中不良反应发生率无明显差异。可见,在奥氮平治疗的基础上,联合 MECT 治疗可有效缓解精神分裂症患者病情,改善临床症状,提高治疗效果,且安全性较高。

目前,关于 MECT 的作用机制尚未完全了解。Jiang 等^[17]研究指出,通过 MECT 治疗后,患者岛状结构发生改变,而岛叶在参与人类情绪、感觉、语言及行为等方面扮演重要角色。MECT 通过诱发全身惊厥,增加了大脑内的神经递质释放和传递,这种改变可能与其抗精神病作用有关^[18]。突触传递需要一系列过程,包括突触前膜电位的变化,神经递质从突触前神经末梢释放,在突触间隙的扩散,并发挥作用。而神经递质传导过程与大脑行使正常功能密切相关,改变神经递质的传导及分泌对改善大脑功能具有重要的意义^[19]。精神分裂症的阳性症状与脑内高多巴胺能神经传递相关,特别是中脑边缘多巴胺通路相关,而与精神分裂症相关的阴性症状和认知缺陷可能是中脑皮质通路的低多巴胺能活动引起,多巴胺分泌紊乱是导致精神分裂症发生的重要原因^[20]。研究^[21]表明,去甲肾上腺素可能参与了精神分裂症的病理生理过程,抗精神病药利培酮等可提高血浆中去甲肾上腺素水平,从而改善患者

病情。5-HT 是一种氧化还原活性单胺神经递质,常分布于整个中枢神经系统,在食欲、抑郁、肝脏再生、体温调节等各种生理过程中起着基础性作用,在情绪、睡眠等调节中也起着重要作用^[22]。本研究发现,治疗后,两组 DA、NE、5-HT 水平均升高,且观察组高于对照组,可见,MECT 联合奥氮平治疗可能对血清神经递质起到更有效的调节作用。但这也只是间接反映中枢神经递质的变化情况,具体作用情况仍待进一步的研究。此外,神经功能的变化可能会引起免疫功能的改变,精神分裂症患者免疫功能低下可能与神经活动异常、血清神经递质表达水平变化、内分泌紊乱及脑组织结构异常有关^[23]。T 淋巴细胞亚群在调节免疫功能的稳定性中起重要作用,其水平的变化与疾病转归密切相关^[24]。此外,T 细胞分子改变引起的免疫功能变化与首发精神分裂症有关^[25]。本研究表明,治疗后,两组免疫功能均得到改善,但观察组改善程度更加明显,由此可见,MECT 联合奥氮平可明显改善患者免疫功能。

综上所述,相比单纯药物治疗精神分裂症,MECT 联合奥氮平疗效更加显著,且能有效调节血清神经递质水平,改善免疫功能,安全性较好。但本研究样本量较小,相关结果还需加大样本量加以验证,具体的作用机制仍待进一步的探讨。

参考文献

- [1] Huang X, Yang J, Yang S, *et al.* Role of tandospirone, a 5-HT_{1A} receptor partial agonist, in the treatment of central nervous system disorders and the underlying mechanisms [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (60): 102705 - 102720.
- [2] Smeland OB, Frei O, Kauppi K, *et al.* NeuroCHARGE (Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology) Cognitive Working Group. Identification of Genetic Loci Jointly Influencing Schizophrenia Risk and the Cognitive Traits of Verbal-Numerical Reasoning, Reaction Time, and General Cognitive Function [J]. *JAMA Psychiatry*, 2017, 74 (10): 1065 - 1075.
- [3] 徐丹红, 陈礼贤, 王涛. 慢性精神分裂症患者血清同型半胱氨酸水平与认知功能的关系研究 [J]. *健康研究*, 2019, 39 (2): 189 - 191.
- [4] Fujisao EK, Cristaldo NR, da Silva Braga AM, *et al.* Hippocampal Damage and Atrophy Secondary to Status Epilepticus in a Patient with Schizophrenia [J]. *Front Neurol*, 2017, 8 (4): 24 - 28.
- [5] Underhill SM, Colt MS, Amara SG. Amphetamine Stimulates Endocytosis of the Norepinephrine and Neuronal Glutamate Transporters in Cultured Locus Coeruleus Neurons [J]. *Neurochem Res*, 2020, 45 (6): 1410 - 1419.
- [6] Xu XY, Ding HG, Li WG, *et al.* Chinese guidelines on management of hepatic encephalopathy in cirrhosis [J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25 (36): 5403 - 5422.
- [7] Guo YF, Fu HB, Liu ZY, *et al.* Effects of the modified electric convulsive treatment (MECT) on cell factors of schizophrenia [J].

- Exp Ther Med, 2017, 13(3): 873 - 876.
- [8] Yu ZM, Zhao Y, Zhan JQ, *et al.* Treatment Responses of Cognitive Function and Plasma Asymmetric Dimethylarginine to Atypical Antipsychotic in Patients With Schizophrenia [J]. Front Psychiatry, 2019, 9(3): 733 - 741.
- [9] 李功迎, 宋思佳, 曹龙飞. 精神障碍诊断与统计手册第5版解读[J]. 中华诊断学电子杂志, 2014, 2(4): 310 - 312.
- [10] Agahi M, Noormohammadi Z, Salahshourifar I, *et al.* Genotype Variations of rs13381800 in TCF4 Gene and rs17039988 in NRXN1 Gene among a Sample of Iranian Patients with Schizophrenia [J]. Iran J Psychiatry, 2019, 14(4): 265 - 273.
- [11] 左垚莲, 欧孜, 杨雪瑶, 等. 长链非编码 RNA MALAT1 在神经系统相关疾病中的作用 [J]. 中南医学科学杂志, 2020, 48(1): 1 - 4, 21.
- [12] Chan MK, Krebs MO, Cox D, *et al.* Development of a blood-based molecular biomarker test for identification of schizophrenia before disease onset [J]. Transl Psychiatry, 2015, 5(7): e601.
- [13] Hsu WY, Lane HY, Lin CH. Brexpiprazole for the treatment of schizophrenia [J]. Expert Opin Pharmacother, 2017, 18(2): 217 - 223.
- [14] Koga Y, Mishima Y, Momozaki M, *et al.* A case of nonsustained ventricular tachycardia immediately following modified electroconvulsive therapy in a depressive patient [J]. J Anesth, 2011, 25(4): 595 - 598.
- [15] Cerveri G, Gesi C, Mencacci C. Pharmacological treatment of negative symptoms in schizophrenia: update and proposal of a clinical algorithm [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2019, 15(6): 1525 - 1535.
- [16] Chanpattana W, Kramer BA. Acute and maintenance ECT with flupenthixol in refractory schizophrenia: Sustained improvements in psychopathology, quality of life, and social outcomes [J]. Schizophr Res, 2003, 63(1/2): 189 - 193.
- [17] Jiang Y, Xia M, Li X, *et al.* Insular changes induced by electroconvulsive therapy response to symptom improvements in schizophrenia [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2019, 89(1): 254 - 262.
- [18] Dar MA, Rather YH, Shah MS, *et al.* Rapid Response of Long-Standing, Treatment-Resistant Non-Catatonic Mutism in Paranoid Schizophrenia with Single ECT session [J]. N Am J Med Sci, 2014, 6(11): 591 - 594.
- [19] Kawada T, Sugimachi M. Open-loop static and dynamic characteristics of the arterial baroreflex system in rabbits and rats [J]. J Physiol Sci, 2016, 66(1): 15 - 41.
- [20] Li P, Snyder GL, Vanover KE. Dopamine Targeting Drugs for the Treatment of Schizophrenia: Past, Present and Future [J]. Curr Top Med Chem, 2016, 16(29): 3385 - 3403.
- [21] Elman I, Goldstein DS, Green AI, *et al.* Effects of risperidone on the peripheral noradrenergic system in patients with schizophrenia: a comparison with clozapine and placebo [J]. Neuropsychopharmacology, 2002, 27(2): 293 - 300.
- [22] Tavakolian-Ardakani Z, Hosu O, Cristea C, *et al.* Latest Trends in Electrochemical Sensors for Neurotransmitters: A Review [J]. Sensors (Basel), 2019, 19(9): 2037 - 2067.
- [23] Ding S, Hu Y, Luo B, *et al.* Age-related changes in neuroinflammation and prepulse inhibition in offspring of rats treated with Poly I:C in early gestation [J]. Behav Brain Funct, 2019, 15(1): 3 - 7.
- [24] Piao C, Tian M, Gao H, *et al.* Effects of Radon From Hot Springs on Lymphocyte Subsets in Peripheral Blood [J]. Dose Response, 2020, 18(1): 1559325820902338.
- [25] Sarkar C, Basu B, Chakroborty D, *et al.* The immunoregulatory role of dopamine: an update [J]. Brain Behav Immun, 2010, 24(4): 525 - 528.

(收稿日期: 2021 - 01 - 09)

修回日期: 2021 - 02 - 28)