

MECT联合二代抗精神病药物治疗精神分裂症的研究进展

杨 堃¹, 仝利俊^{2*}

¹内蒙古医科大学精神卫生学院, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古自治区精神卫生中心, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2024年12月15日; 录用日期: 2025年1月8日; 发布日期: 2025年1月20日

摘 要

精神分裂症作为21世纪精神卫生工作的重点, 同时作为临床上常见的较为严重的精神障碍之一, 一直是临床重点管理及防控的工作内容。精神分裂症的治疗也作为各项研究关注的重点。神经递质以及脑源性神经营养因子的异常作为精神分裂症发病机制中重要环节也常被人关注。本文综述了无抽搐电休克(modified electroconvulsive therapy, MECT)联合二代抗精神病药物治疗精神分裂症的疗效及其对神经递质、脑源性神经营养因子(BDNF)的影响等, 从多个方面探讨并总结目前精神分裂症治疗的进展。

关键词

无抽搐电休克(MECT), 第二代抗精神病药物, 疗效, 神经递质, 脑源性神经营养因子(BDNF)

Research Progress on MECT Combined with Second-Generation Antipsychotic Drugs in the Treatment of Schizophrenia

Kun Yang¹, Lijun Tong^{2*}

¹School of Mental Health, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Inner Mongolia Autonomous Region Mental Health Center, Hohhot Inner Mongolia

Received: Dec. 15th, 2024; accepted: Jan. 8th, 2025; published: Jan. 20th, 2025

Abstract

As the focus of mental health work in the 21st century, and as one of the more serious mental

*通讯作者。

文章引用: 杨堃, 仝利俊. MECT 联合二代抗精神病药物治疗精神分裂症的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(1): 871-877. DOI: 10.12677/acm.2025.151117

disorders commonly seen in clinical practice, schizophrenia has always been the focus of clinical management, prevention and control. The treatment of schizophrenia has also been the focus of various studies. Abnormalities in neurotransmitters and brain-derived neurotrophic factors are also often considered an important part of the pathogenesis of schizophrenia. This article reviews the efficacy of modified electroconvulsive therapy (MECT) combined with second-generation antipsychotic drugs in the treatment of schizophrenia and its effects on neurotransmitters and brain-derived neurotrophic factor (BDNF). It explores and summarizes the current progress in the treatment of schizophrenia from multiple perspectives.

Keywords

MECT, Second-Generation Antipsychotic Drugs, Efficacy, Neurotransmitters, BDNF

Copyright © 2025 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

精神分裂症是导致精神残疾的首要疾病,影响了全球近 1%的人口,是全球十大致残原因之一,给社会及患者和家属带来了沉重负担[1]。同时精神分裂症也是临床较为常见的精神障碍,患者常出现情感、行为和感知异常,85%的精神分裂症患者存在认知功能障碍,严重影响患者的生活能力、职业功能及社会功能[2]。精神分裂症作为一种复杂且多变的精神障碍,其临床表现通常多种多样,不同类型的精神分裂症以及不同的患者在疾病的不同发展阶段均有着各不相同的临床表现,部分患者可出现冲动激越的行为,发病时对自身冲动行为控制能力减退;有些患者则表现出社会功能减退,孤僻懒散,严重的患者可能出现伤人毁物、或者出现自杀等危险行为[3]。目前关于精神分裂症的病因以及具体发病机制尚未完全明确,主要是生物学和心理社会环境因素相互作用的结果[4]。生物学因素主要包括内分泌激素、神经递质等方面。国内外学者研究表明,异常表达的神经递质在精神分裂症的病理生理学中可能发挥着重要的作用[5]。精神分裂症发病涉及到许多复杂的神经递质系统异常,这些异常可能影响大脑的信息传递和功能连接,从而导致一系列精神症状[6]。精神分裂症目前主要采用药物治疗、心理治疗及物理治疗等方法。当前针对精神分裂症临床中目前常见的治疗仍然是以药物治疗为主,第二代抗精神病药物目前作为临床中的一线用药,其疗效较为突出,对比典型抗精神病药物具有较高的安全性,不容易对患者的认知思维功能造成影响,同时第二代抗精神病性药物不会促进泌乳素的分泌,目前在临床实际治疗中获得了广泛的应用[7]。无抽搐电休克(MECT)作为一种起效快、适用范围较广的物理治疗,近年来广泛应用于治疗临床中各类精神障碍。在当前的医疗水平条件下,临床医生常在药物的基础上联合使用无抽搐电休克方式对精神分裂症及其他精神障碍的患者进行治疗[8]。

2. MECT 与第二代抗精神病药物治疗精神分裂症的疗效

2.1. 第二代抗精神病药物的应用

第二代抗精神病药物(SGAs),同时被也称为非典型抗精神病药物,这类药物在精神分裂症患者的治疗中有着显著的疗效,同时也具有较高的安全性,目前在临床中广泛应用。其主要特点是通过阻断多巴胺 D2 受体和 5-HT_{2A} 受体来发挥作用,从而减少锥体外系副作用(EPS)的风险[9]。目前临床中常见的第二代抗精神病药物主要包括氯氮平(clozapine)、奥氮平(olanzapine)、喹硫平(quetiapine)、利培酮(risperidone)、

帕利哌酮(paliperidone)和阿立哌唑(aripiprazole)等药物。这些药物不仅对改善精神分裂症患者的阳性症状(如思维障碍、感知觉障碍等)有效果,同时对于阴性症状(意志行为减退、情感反应平淡)也起到治疗作用。第二代抗精神病药物相较于传统抗精神病药物,在一定程度上可以改善患者的认知功能。同时由于其较少引发锥体外系反应、服药后副反应更小,因此逐渐成为治疗临床中各类精神分裂症的一线选择。第二代抗精神病药物的具体作用机制各异,适应各种不同的临床表现,在不良反应方面也存在着差异,因此需要根据不同患者的身体情况及表现,为患者提供个体化的选择[10]。氯氮平作为第二代抗精神病药物的一种,是临床中治疗精神分裂症的较为常用药物,尤其是治疗精神症状明显、其他药物难以控制的难治性精神分裂症。氯氮平在治疗精神分裂症中的主要优势在于其对阳性症状(如幻觉和妄想)和阴性症状(如情感平淡和社交退缩)的双重疗效,同时氯氮平还具有改善认知功能障碍的能力,这使其成为治疗精神分裂症的重要选择之一[11]。但氯氮平同时也存在着副作用,较常见的副作用主要包括粒细胞减少症、体重增加、嗜睡、便秘、心血管反应等,其中,粒细胞减少症是最严重的不良反应之一,可能导致致命后果,因此需要定期进行全血细胞计数监测[12]。尽管第二代抗精神病药物在治疗精神分裂症方面具有显著优势,但它们也存在一些副作用,如血脂异常、糖尿病、体重增加和性功能障碍等,这些副作用与代谢综合征有关[13]。第二代抗精神病药物在精神分裂症患者中的应用已经取得了显著进展,它们不仅能够有效控制症状,还能改善患者的生活质量和功能恢复。然而,医生在使用这些药物时仍需谨慎评估患者的个体情况和潜在风险,以确保治疗的安全性和有效性[14]。

2.2. MECT 治疗精神分裂症的疗效

近年来,随着医疗技术的不断进步及革新,无抽搐电休克(MECT)治疗凭借其疗效突出,安全性较高的优势得到了广泛的应用[15]。无抽搐电休克(MECT)治疗是一种新型的、改良的神经电生理技术治疗方式,其作用机制主要是通过利用麻醉剂、肌肉松弛剂以及适当强度的电流刺激等方式,导致患者大脑产生类似癫痫发作,从而使大脑重启,在治疗过程中患者丧失意识,从而达到对精神分裂症的症状进行有效控制[16]。MECT 是在传统的电休克基础上进行改良而形成的更加成熟的物理治疗方法,通过麻醉、肌肉松弛剂的运用,使患者在治疗中痛苦程度大大降低;在治疗中同时进行血压、血氧、呼吸、心率、心电图等生命体征的密切监测,极大程度上保证患者的安全、提高患者治疗依从性、降低治疗中所带来的不良反应。有研究表明,MECT 可以快速控制精神分裂症患者的症状,并且能进一步缓解大脑痉挛,对增强药物疗效、促进临床症状恢复,并改善患者预后情况均有重要意义[17]。维持电休克治疗是预防难治性精神分裂症患者症状加重的有效措施[18]。MECT 在临床中适用范围广,对于多种精神疾病均有较好的疗效。但是 MECT 并非没有副作用,常见的不良反应包括记忆力减退、头痛、恶心、血压升高等,但这些症状通常会在治疗结束后逐渐消失。进行 MECT 治疗时需要全身麻醉,因此要控制麻醉的深度及时长,避免发生麻醉意外。患者及其家人应充分了解 MECT 的必要性和副作用,并同意进行治疗。医生应在治疗前与患者及其家人进行充分沟通,告知可能的副作用和应对措施,以确保患者的安全和治疗效果[19]。

2.3. MECT 联合第二代抗精神病药的临床应用

单一药物治疗精神分裂症或难治性精神分裂症可能难以达到预期效果。临床中常将 MECT 与第二代抗精神病药物联合应用于精神分裂症患者的治疗。MECT 联合第二代抗精神病药物对精神分裂症患者具有一定的疗效,尤其是在需要快速改善症状或单独应用抗精神病药物效果不佳的情况下[20]。研究显示,MECT 联合抗精神病药物治疗可以显著提高治疗效果,改善患者的认知功能和执行能力;在神经系统以及情绪调节方面,两者联合也起到显著作用[21]。不同第二代抗精神病药物联合 MECT 治疗精神分裂症的疗效在多项研究中得到了验证。总体来看,这种联合治疗方式能够显著改善患者的临床症状、认知功

能以及神经营养因子水平, 且具有较高的安全性和可行性。如阿立哌唑联合 MECT 治疗后, 患者的韦氏记忆量表(WMS)评分显著提高[22], 证明阿立哌唑联合 MECT 可以改善精神分裂症患者的认知功能。此外有研究表明, MECT 联合利培酮片与心理治疗的比较, 联合治疗组的疾病总缓解率显著高于单纯心理治疗组[23]。

3. MECT 与第二代抗精神病药物对患者神经递质的影响

多项研究均表明, 精神分裂症患者的神经递质异常是该疾病发病机制的重要组成部分。其中异常的神经递质主要包括去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、谷氨酸(Glutamic acid, Glu)、多巴胺(dopamine, DA)、 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)等。多巴胺系统的过度兴奋被认为是精神分裂症发病的重要原因之一。研究表明, 精神分裂症患者的多巴胺合成能力在发病前阶段显著增加, 并且与症状严重程度相关[24]; 这种能力的增强导致黑质和纹状体内的多巴胺含量升高, 从而引发一系列精神症状。谷氨酸是一种重要的兴奋性神经递质, 在精神分裂症患者中其水平可能升高或降低, 这与疾病的临床表现、以及精神分裂症患者认知水平有着密切相关, 有研究表明早期的精神分裂症患者脑中前额叶皮质层的谷氨酸和谷氨酰胺水平均较低, 但随着疾病进展, 谷氨酸和谷氨酰胺水平逐渐升高[25]。GABA (γ -氨基丁酸)是中枢神经系统的主要抑制性神经递质, 其功能障碍被认为是精神分裂症的关键病理机制之一。研究发现, 精神分裂症患者大脑中 GABA 能神经元的标记物表达水平降低, 例如 GAD67 和 GABA 转运体 1 的表达减少[26]血清素通过其受体(如 5-HT1A 和 5-HT2A)在精神分裂症中扮演重要角色。5-HT1A 受体主要参与调节前额叶皮层的多巴胺释放, 从而缓解阳性症状。而 5-HT2A 受体的过度激活可能导致精神错乱, 表现为妄想和幻觉[27]。

3.1. 第二代抗精神病药物对神经递质的影响

第二代抗精神病药物(SGAs)主要通过调节多种神经递质系统来发挥作用。这些药物通常同时作用于多巴胺 D2 受体和血清素 5-HT2A 受体, 从而减少精神分裂症患者的阳性症状, 并且相比第一代抗精神病药物, 它们的副作用较少[28]。大多数第二代抗精神病药物通过阻断多巴胺 D2 受体来减少多巴胺的过度活跃, 从而缓解精神分裂症的阳性症状; 这些药物通常也阻断血清素 5-HT2A 受体, 这有助于改善患者的抑郁症状和其他精神症状[28]。部分药物还可能涉及其他神经递质系统, 如乙酰胆碱、去甲肾上腺素等, 这些作用进一步增强了药物的治疗效果。一些研究指出, 抗精神病药物通过减少多巴胺的摄取而非直接修改其合成来调节细胞外多巴胺水平[29]。第二代抗精神病药物通过阻断 5-HT2A 受体, 减少血清素的过度激活, 调节神经冲动的产生, 抑制神经元的放电和超极化, 并可能通过下调脑源性神经营养因子(BDNF)的 mRNA 表达来改善抑郁症状。

3.2. MECT 对神经递质的影响

MECT 作为治疗精神分裂症常用的一种物理治疗方法, 通过调节多种神经递质的水平和功能, 包括 5-HT、DA、NE、GABA 和谷氨酸等, 从而发挥其治疗精神障碍的作用。这些神经递质的变化有助于改善患者的情绪、认知和行为症状, 是 MECT 疗效的重要机制之一。其主要机制之一是通过调节脑内神经递质的含量, 进而改善精神症状。研究表明, MECT 能够显著增加大脑中多种神经递质的水平, 如 5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)和去甲肾上腺素(NE)。这些神经递质在情绪调节、认知功能和行为控制等方面起着重要作用。MECT 对多巴胺系统的影响尤为显著。研究发现, MECT 能显著提高脑内及右前脑区的多巴胺水平, 这可能是其治疗精神分裂症患者精神症状的重要机制之一[30]。MECT 治疗后, 脑内氨基丁酸的总数值和左后脑区氨基丁酸的数值显著下降, 同时左后脑区谷氨酸数值也显著下降。这表明 MECT 可能通过降低抑制性神经递质 GABA 和兴奋性神经递质谷氨酸的水平来发挥其治疗作用[30]。

4. MECT 及第二代抗精神病药物对 BDNF 的影响

脑源性神经营养因子(BDNF)在精神分裂症的发病机制中扮演着重要角色。多项研究表明, BDNF 水平在精神分裂症患者中普遍降低, 并且与疾病的认知缺陷、阳性症状和治疗反应密切相关[31]。BDNF 通过调节神经元的存活、分化和突触可塑性, 影响神经发育和神经保护功能。精神分裂症患者中 BDNF 水平的降低可能与神经连接的异常建立有关, 导致脑部结构紊乱和认知功能受损[31]。此外, BDNF 还参与了多巴胺、血清素和 GABA 能系统的调节, 这些神经递质系统的功能障碍与精神分裂症的症状密切相关[32]。值得注意的是, BDNF 不仅在中枢神经系统中发挥作用, 还在外周血清中表达, 并且其水平与精神分裂症患者的认知功能和治疗反应呈正相关。例如, 一些研究指出, BDNF 水平的提高可能与抗精神病药物的疗效相关, 而低水平的 BDNF 可能预示着较差的治疗效果[33]。关于第二代抗精神病药物治疗精神分裂症过程中对 BDNF 的影响目前已有广泛的研究。有些研究指出, 第二代抗精神病药物如奥氮平和氯氮平等, 可以通过调节 BDNF 的表达来影响精神分裂症患者的病情[34]。这些二代抗精神病药物可以提高海马内 BDNF 的含量, 从而改善患者的精神症状和认知功能[35]。MECT(电休克疗法)对精神分裂症患者 BDNF(脑源性神经营养因子)水平提升的具体机制涉及多个方面。MECT 通过短暂适量的电流刺激大脑, 引起脑细胞同步放电, 从而引起癫痫发作。这一过程不仅影响神经递质的代谢, 还可能通过激活特定的受体和信号通路来调节 BDNF 的表达和分泌。研究表明, MECT 治疗后患者的血清 BDNF 水平显著高于治疗前, 这可能与 MECT 促进神经元信号传导、加速神经修复保护作用有关[21]。有研究表明, MECT 联合第二代抗精神病药物不仅有助于症状的控制, 同时可以显著提高精神分裂症患者的血清 BDNF 水平, 同时改善患者的认知、记忆及执行功能障碍[22]。

5. 展望与小结

精神分裂症作为临床中常见的精神障碍之一, 其致病因素存在多方面的原因, 但其准确的发病机制目前仍有待研究。目前虽然大部分研究支持神经递质及 BDNF 的改变可能与精神分裂症的发病机制存在关系, 但是具体的作用机制仍有待进一步探讨。现阶段精神分裂症的治疗方式仍为药物治疗为主, 第二代抗精神病药物是目前治疗精神分裂症的首选药物, 通过调节脑内神经递质及 BDNF 的含量, 从而控制患者的精神症状。MECT 联合第二代抗精神病药物在治疗精神分裂症方面具有良好的疗效和较高的安全性, 目前已成为临床中一种重要的治疗手段。这种联合疗法不仅能够快速控制急性症状, 还能长期改善患者的认知功能和社会功能, 减少副反应, 提高治疗安全性, 提高患者的生活质量。但目前关于 MECT 联合不同的第二代抗精神病药物所产生的具体作用机制仍尚不明确; 对于临床中不同类型、不同临床表现的精神分裂症患者的具体治疗疗效也尚未可知。综上所述, 未来关于 MECT 及第二代抗精神病药物的研究, 要尽量排除干扰因素, 进一步详细地探讨不同药物联合物理治疗所带来的疗效及其作用机制; 探索在不同类型的、不同临床表现的患者中治疗效果是否存在差异; 同时也要挖掘 MECT 联合不同药物对患者神经递质及 BDNF 具体存在哪些影响; 探讨这些物质的改变与临床症状具体存在何种关联。从而为更好地了解精神分裂症的发病机制以及治疗机制; 推动精神分裂症患者的个性化、具体化的治疗方案提供更扎实的理论基础。

基金项目

首府地区公立医院高水平临床专科建设科技项目(2023SGGZ045)。

参考文献

- [1] Marder, S.R. and Cannon, T.D. (2019) Schizophrenia. *New England Journal of Medicine*, **381**, 1753-1761. <https://doi.org/10.1056/nejmra1808803>

- [2] Correll, C.U. and Schooler, N.R. (2020) Negative Symptoms in Schizophrenia: A Review and Clinical Guide for Recognition, Assessment, and Treatment. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **16**, 519-534. <https://doi.org/10.2147/ndt.s225643>
- [3] 王书华, 阮帅, 张小娟, 等. 精神分裂症住院患者危险行为发生情况及相关因素分析[J]. 医院管理论坛, 2023, 40(4): 14-18.
- [4] 黄兢, 唐慧, 伍海珊, 等. 精神分裂症疾病负担及药物治疗现状困境[J]. 中国药物经济学, 2022, 17(11): 16-21, 26.
- [5] 褚林娟, 陈彩红, 严丽, 等. 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相关性[J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(14): 66-69.
- [6] Howes, O.D., Bukala, B.R. and Beck, K. (2023) Schizophrenia: From Neurochemistry to Circuits, Symptoms and Treatments. *Nature Reviews Neurology*, **20**, 22-35. <https://doi.org/10.1038/s41582-023-00904-0>
- [7] 马爱清, 孙建平, 庞檬佼. MECT 联合第二代抗精神病药治疗精神分裂症的效果及对脑电图、认知功能的影响[J]. 中外医学研究, 2022, 20(31): 62-66.
- [8] 王艳, 任秀, 张玉环. 无抽搐电休克治疗对青年精神分裂症患者认知功能及短时记忆损伤的影响研究[J]. 心理月刊, 2024, 19(13): 115-117, 129.
- [9] Yu, W., Huang, J., He, S., Zhang, L., Shen, Y. and Li, H. (2021) Safety and Related Factors of Treatment with Long-Term Atypical Antipsychotic in Chinese Patients with Schizophrenia: Observational Study. *General Psychiatry*, **34**, e100289. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2020-100289>
- [10] Leucht, S., Cipriani, A., Spineli, L., Mavridis, D., Örey, D., Richter, F., et al. (2013) Comparative Efficacy and Tolerability of 15 Antipsychotic Drugs in Schizophrenia: A Multiple-Treatments Meta-Analysis. *The Lancet*, **382**, 951-962. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60733-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60733-3)
- [11] De Fazio, P., Gaetano, R., Caroleo, M., Cerminara, G., Maida, F., Bruno, A., et al. (2015) Rare and Very Rare Adverse Effects of Clozapine. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **11**, 1995-2003. <https://doi.org/10.2147/ndt.s83989>
- [12] Azmanova, M., Pitto-Barry, A. and Barry, N.P.E. (2018) Schizophrenia: Synthetic Strategies and Recent Advances in Drug Design. *MedChemComm*, **9**, 759-782. <https://doi.org/10.1039/c7md00448f>
- [13] Mohammed, W. and Al Naeem, W. (2022) Prevalence and Management of Metabolic Syndrome in Adult Psychiatric Patients Receiving Second-Generation Antipsychotics at Sheikh Khalifa Medical City. *Cureus*, **14**, e22021. <https://doi.org/10.7759/cureus.22021>
- [14] Wagner, E., Siafis, S., Fernando, P., Falkai, P., Honer, W.G., Röhl, A., et al. (2021) Efficacy and Safety of Clozapine in Psychotic Disorders—A Systematic Quantitative Meta-Review. *Translational Psychiatry*, **11**, Article No. 487. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01613-2>
- [15] 钱科佳, 陈婷, 赵楠, 等. 抗精神病药物联合无抽搐电休克治疗精神分裂症伴顽固性幻听的临床疗效[J]. 心理月刊, 2022, 17(21): 55-57.
- [16] 张红, 于滨, 张国玲, 等. 无抽搐电休克治疗对精神分裂症患者短时记忆损伤及恢复周期的影响研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(2): 162-164.
- [17] 焦雪影, 苏珍. 阿立哌唑联合无抽搐电休克治疗精神分裂症的效果及安全性分析[J]. 淮海医药, 2024, 42(4): 403-407.
- [18] Purohith, A.N., Chatorikar, S.A., Praharaj, S.K., Bhandary, R.P. and Sharma, P.S.V.N. (2022) Efficacy and Safety of Maintenance Electroconvulsive Therapy (M-ECT) in Treatment-Resistant Schizophrenia: A Case Series. *Asian Journal of Psychiatry*, **73**, Article ID: 103132. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2022.103132>
- [19] Mu, X., Xu, J., Lin, P., Luo, Y., Zhu, Y., Shi, Y., et al. (2022) A Case Report of Leukocytosis during Modified Electroconvulsive Therapy of Paranoid Personality Disorder. *Frontiers in Psychiatry*, **13**, Article 899847. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.899847>
- [20] Ahmadvand, A., Bagherzadeh Shahidi, S., Talari, H., Sadat Ghoreishi, F. and Abbas Mousavi, G. (2017) Morphology of the Corpus Callosum and Schizophrenia: A Case-Control Study in Kashan, Iran. *Electronic Physician*, **9**, 5478-5486. <https://doi.org/10.19082/5478>
- [21] 孟强. 阿立哌唑联合 MECT 治疗男性精神分裂症的效果及对记忆和执行功能影响[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(3): 24-26.
- [22] 朱虹, 宋婷. MECT 联合药物治疗精神分裂症患者的效果及对血清 BDNF、GFAP、PRL 水平的影响[J]. 中国医学创新, 2024, 21(19): 1-6.
- [23] Daskalakis, A.A., Paric, A., Ravindran, N. and Ravindran, A. (2024) Evaluating the Use of Electroconvulsive Therapy in Low-Middle Income Countries: A Narrative Review. *Asian Journal of Psychiatry*, **91**, Article ID: 103856. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2023.103856>

- [24] Howes, O.D., Fusar-Poli, P., Bloomfield, M., Selvaraj, S. and McGuire, P. (2012) From the Prodrome to Chronic Schizophrenia: The Neurobiology Underlying Psychotic Symptoms and Cognitive Impairments. *Current Pharmaceutical Design*, **18**, 459-465. <https://doi.org/10.2174/138161212799316217>
- [25] Zahid, U., McCutcheon, R.A., Borgan, F., Jauhar, S., Pepper, F., Nour, M.M., *et al.* (2022) The Effect of Antipsychotics on Glutamate Levels in the Anterior Cingulate Cortex and Clinical Response: A 1H-MRS Study in First-Episode Psychosis Patients. *Frontiers in Psychiatry*, **13**, Article 967941. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.967941>
- [26] Richetto, J., Labouesse, M.A., Poe, M.M., Cook, J.M., Grace, A.A., Riva, M.A., *et al.* (2015) Behavioral Effects of the Benzodiazepine-Positive Allosteric Modulator SH-053-2'F-S-CH₃ in an Immune-Mediated Neurodevelopmental Disruption Model. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, **18**, pyu055. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyu055>
- [27] Tsapakis, E.M., Diakaki, K., Miliaras, A. and Fountoulakis, K.N. (2023) Novel Compounds in the Treatment of Schizophrenia—A Selective Review. *Brain Sciences*, **13**, Article 1193. <https://doi.org/10.3390/brainsci13081193>
- [28] Li, P., L. Snyder, G. and E. Vanover, K. (2016) Dopamine Targeting Drugs for the Treatment of Schizophrenia: Past, Present and Future. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, **16**, 3385-3403. <https://doi.org/10.2174/1568026616666160608084834>
- [29] Amato, D., Kruyer, A., Samaha, A. and Heinz, A. (2019) Hypofunctional Dopamine Uptake and Antipsychotic Treatment-Resistant Schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*, **10**, Article 314. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00314>
- [30] 范桂红, 何俊, 庞高峰, 等. 无抽搐电休克疗法对精神分裂症患者的治疗效果和脑内及不同脑区神经递质水平的影响研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(3): 325-330.
- [31] Nieto, R., Kukuljan, M. and Silva, H. (2013) BDNF and Schizophrenia: From Neurodevelopment to Neuronal Plasticity, Learning, and Memory. *Frontiers in Psychiatry*, **4**, Article 45. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2013.00045>
- [32] Nurjono, M., Lee, J. and Chong, S. (2012) A Review of Brain-Derived Neurotrophic Factor as a Candidate Biomarker in Schizophrenia. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, **10**, 61-70. <https://doi.org/10.9758/cpn.2012.10.2.61>
- [33] 王铁虎, 陶百平, 李素荣, 等. 第一、二代抗精神病药物对首发精神分裂症患者脑源性神经营养因子及认知功能的相关性研究[J]. 中国现代医生, 2020, 58(20): 28-31.
- [34] de Bartolomeis, A., Buonaguro, E.F., Latte, G., Rossi, R., Marmo, F., Iasevoli, F., *et al.* (2017) Immediate-Early Genes Modulation by Antipsychotics: Translational Implications for a Putative Gateway to Drug-Induced Long-Term Brain Changes. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, **11**, Article 240. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2017.00240>
- [35] Bazzari, A.H. and Bazzari, F.H. (2022) BDNF Therapeutic Mechanisms in Neuropsychiatric Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 8417. <https://doi.org/10.3390/ijms23158417>