

· 述评 ·

# 有氧运动对精神分裂症认知功能影响机制的研究进展

邢梦娟 刘燕 龙彬 朱丽萍

201108 上海交通大学医学院附属精神卫生中心

通信作者:朱丽萍, Email: zlpjsk@126.com; 龙彬, Email: longbin903@aliyun.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.06.001

**【摘要】** 精神分裂症是一种严重的精神障碍,目前临床中治疗阳性症状有良好的疗效,而对阴性症状和认知症状的治疗收效甚微。大量来自基础和临床的研究证据表明有氧运动能显著改善精神分裂症患者的认知功能。因此,现就有氧运动改善认知功能的潜在机制进行详细阐述,以期为今后深入研究和干预精神分裂症认知障碍提供参考。

**【关键词】** 精神分裂症; 有氧运动; 认知功能; 机制; 综述

**基金项目:**上海市卫生和计划生育委员会科研项目(201840157)

## Research progress on the mechanism of the effect of aerobic exercise on cognitive function in schizophrenia

Xing Mengjuan, Liu Yan, Long Bin, Zhu Liping

Mental Health Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201108, China

Corresponding authors: Zhu Liping, Email: zlpjsk@126.com; Long Bin, Email: longbin903@aliyun.com

**【Abstract】** Schizophrenia was a kind of severe psychiatry disorder. At present, the clinical treatment of positive symptoms has a good effect, but the treatment of negative symptoms and cognitive symptoms has little effect. Substantial evidence from basic and clinical research suggests that aerobic exercise significantly improved cognitive function in patients with schizophrenia. Therefore, this paper elaborates on the potential mechanism of aerobic exercise to improve cognitive function, in order to provide reference for in-depth research and intervention of cognitive impairment in schizophrenia in the future.

**【Key words】** Schizophrenia; Aerobics; Cognition function; Mechanism; Review

**Fund program:** Research Project of Shanghai Municipal Health and Family Planning Commission (201840157)

精神分裂症是一种严重的精神障碍,临床中主要表现为阳性症状、阴性症状和认知障碍,在人群中的发病率约为1%。精神分裂症患者存在多方面的功能损害,而认知功能的损害以及与之相关的结局是最严重的后果之一<sup>[1]</sup>,最终可能导致精神残疾,使其几乎无法实现职业和社会目标。

认知功能是指感知、处理信息及记忆的能力,包括言语记忆、工作记忆、注意力和社会记忆,即执行工作、学习、社会和家庭功能的能力。精神分裂症患者普遍存在认知功能障碍以及多方面特异性的功能损害,且精神分裂症患者的认知功能均较普通人群低2个标准差。至今为止,抗精神疾病药物是治疗精神分裂症最重要的手段,虽然其能显著改善精神分裂症患者的阳性症状,但对阴性症状和认知

症状几乎无改善作用<sup>[2]</sup>。非药物治疗认知功能障碍尤其聚焦于认知症状是近年来新发展起来的治疗认知功能的重要手段之一,如认知矫正治疗(cognitive remediation therapy, CRT),然而CRT治疗只对部分精神病性症状有作用,且这种认知改善在治疗结束后的一段时间会逐渐消逝<sup>[3]</sup>。大量来自基础和临床研究的结果发现,有氧运动可改善大脑的可塑性,如突触发生、神经发生和认知,并能显著改善精神分裂症患者的阳性症状、阴性症状及认知症状<sup>[4-5]</sup>。因此,现就有氧运动对精神分裂症认知功能的影响进行综述,以期对精神分裂症认知症状的治疗提供新的依据和方向。

### 一、精神分裂症的认知功能特征

临床与基础研究对认知功能的研究通常是指神

经认知,神经认知是狭义的认知功能,通常是指注意力、短时记忆和工作记忆、执行功能、语言技能、处理速度和固有知识等。注意力是认知功能最重要的基础,能够辅助工作执行能力与言语交流,其在记忆形成与社交功能方面的作用至关重要。与健康人群相比,在精神分裂症的早期,患者的注意力持续性下降。然而,精神分裂症患者的记忆力在发病之前就已下降,且在临床症状稳定后仍持续存在记忆力下降。此外,工作记忆、语言记忆和学习记忆同样存在严重的损害。不同的是,工作记忆可逐渐恢复而学习记忆会随着时间持续下降。关于视觉记忆的损害,不同的研究提出不同的结论,与正常人相比,视觉记忆损害程度不同。因此,记忆能力也是精神分裂症最基本的认知功能之一。

执行功能反映的是解决问题的能力,体现应用抽象思维、协同其他认知的能力,即“推理和解决问题的能力”。执行功能在精神分裂症的前驱期下降并不明显,然而在首发精神疾病患者中却已表现出明显的执行功能下降。随着病程的延长,执行能力会持续下降。成年精神疾病患者执行功能的下降被视为病情严重度的一个重要因子。处理速度是精神分裂症认知功能受损最严重的维度之一,然而精神分裂症患者的语言能力受损最小。在正常人群中,随着年龄的增长语言能力会不断增强,然而精神分裂症患者的语言能力不能随着时间的增长而加强。研究发现,精神分裂症患者的固有知识会随着病情的迁延而持续下降<sup>[6]</sup>。因此,精神分裂症患者的认知受损是全方面的,虽然各个维度的衰退特点各不相同,但是认知功能总体上是持续下降且难以恢复的,这也是精神分裂症治疗中的重点和难点。

## 二、有氧运动对精神分裂症认知功能的影响

1. 有氧运动与认知: 有氧运动是指人体在氧气充分供应的情况下进行的体育锻炼,根据不同的年龄段要求运动时心率达到110~150次/min。有氧运动的特点是强度低、有节奏、持续时间较长,要求每次锻炼的时间不少于30 min,每周坚持3~5次。有氧运动使氧气充分燃烧体内的糖分,还可以消耗体内的脂肪,增强和改善心肺功能,常见的有氧运动有慢跑、游泳、跳舞和骑自行车等。大量有氧运动可以通过神经发生和结构改变而影响大脑的神经可塑性;此外,有氧运动还能通过改变大脑的代谢、结构、大脑连接而减缓因年龄增长引起的认知功能下降<sup>[7]</sup>。此外,研究也发现,有氧运动可显著提高记忆(内隐记忆工作、瞬时记忆和再认)、注意力以及

执行功能<sup>[8]</sup>;经常规律运动的儿童较久坐不动的孩子表现出更好的言语能力、抽象能力和计算能力<sup>[9]</sup>。

2. 有氧运动与精神分裂症认知: 对于精神分裂症患者而言,运动能显著改善患者多个维度的认知,如有氧运动对工作记忆、处理速度和注意过程均有较大的改善作用,2018年运动被纳入欧洲精神病学协会(European Psychiatric Association, EPA)相关指南中<sup>[10]</sup>。研究认为,运动通过改善精神疾病患者的海马功能而显著提高认知功能,同时对阳性症状和阴性症状也有较好的治疗作用。Firth等<sup>[11]</sup>对纳入385例患者的10个研究进行Meta分析,结果显示与对照组相比有氧运动显著提高了患者的总体认知功能( $g=0.33$ ,  $95\%CI=0.13\sim 0.53$ ,  $P=0.001$ );研究结果还进一步发现社会认知( $g=0.71$ )、工作记忆( $g=0.39$ )和注意力( $g=0.66$ )提高最显著。Huang等<sup>[12]</sup>的有氧行走研究发现有氧运动能显著改善患者的言语记忆,而且记忆能力的改善与有氧运动强度呈正相关。最近的一个研究也指出认知功能的改善对运动时间和运动强度有一定的要求,每周2次每次30 min的有氧运动需要至少24周才能显出对认知功能的提高,主要表现在对语言记忆、注意、执行功能的显著改善;将有氧运动频率提高到每周3次运动24周时,患者的语言记忆、工作记忆、语言流畅性、注意、执行功能均得到显著改善,且每周运动3次的频率比运动2次对认知功能的改善存在更显著获益<sup>[13]</sup>。

有氧运动对认知功能有很好的改善作用,而且对与年龄增长相关的认知减退也有保护作用。同时,对于精神分裂症患者,有氧运动同样可改善患者的认知功能包括对记忆、注意、执行能力甚至社会认知都有显著的改善作用。因此,有氧运动在精神分裂症的治疗、发展和预后中都起着非常重要的作用,这将是今后深入研究精神分裂症的一个重要方向。

## 三、有氧运动改善精神分裂症认知功能的机制

1. 大脑结构改变: 海马在陈述性学习和记忆中有着非常重要的作用,对啮齿类动物的研究显示海马是对体育运动非常敏感的脑区,尤其是有氧运动可以增加海马体积和功能<sup>[14]</sup>。大量的人体研究也发现有氧运动可以改善学习和记忆功能,且这种功能的改变与海马体积增加有关。然而不同的研究提出运动与海马体积及学习、记忆功能的结果并不完全一致。Firth等<sup>[15]</sup>对纳入的14个包含737例患者的有效研究进行Meta分析,虽然未发现有氧运动与海马总体积相关,但与对照组相比,有氧运动可显著增加左侧海马体积,也减缓了海马生理容积的减

少;而近期最新的脑影像研究进一步证明了有氧运动可显著改善海马的结构和功能<sup>[14]</sup>。此外,高强度的运动不仅能增加海马体积还可以增加皮质面积,尤其能增加前额叶的皮质面积<sup>[16]</sup>。尽管大部分研究聚焦于灰质与运动的关系,但目前越来越多的研究发现有氧运动对白质联合有着重大影响。白质束与远处的皮质区相互作用保障了大规模神经网络处理复杂信息。有关健康人群的横断面研究发现,有氧运动及耐力运动可提高白质束的传导能力。Burdette等<sup>[17]</sup>对认知下降的老年人进行4个月的运动治疗和认知训练,与对照组相比,参与运动的老年人在静息状态时脑血流和脑连接明显改善,如前额叶、齿状回及海马区的神经连接。最新的一项系统综述充分阐述了运动可显著改变抑郁症患者的大脑结构并改善大脑的可塑性<sup>[18]</sup>。Svatkova等<sup>[19]</sup>对精神分裂症患者进行6个月的运动锻炼,结果显示运动显著增强了患者白质束纤维的联合,如胼胝体、皮质脊髓束和上纵束等,而未进行运动训练的对照组则出现了纤维完整性下降。综上所述,这些研究结果表明有氧运动可以诱导与运动有关的脑区及相关神经纤维连接的功能,使大脑结构适应性改变而起到改善认知功能的作用。

2. 神经再生:精神分裂症的发病机制、病理生理、症状与神经元发生有着显著的相关性。有研究发现,长期有氧运动可改善空间学习和记忆能力,这与有氧运动从生理和神经元结构改变相关<sup>[20]</sup>。动物研究发现,有氧运动能促进海马齿状回亚区神经再生<sup>[21]</sup>,而人体有规律的运动可增加大片海马区域神经细胞的密度和形状大小的变化,这些运动后脑细胞组成的变化与海马亚区体积增加和海马总体积变大有关。近年来的研究发现,成年人的大脑也可以有新的神经元再生,因此许多研究提出有氧运动可能是改善海马神经发生的潜在机制。然而目前的研究显示,运动促进人体海马体积增加的研究并不如动物实验证据稳健<sup>[15, 22]</sup>,这可能与不同研究机构的研究方法与人群差异相关。

3. 胶质细胞再生:同样地,大量来源于动物研究的结果显示,有氧运动能影响神经胶质细胞的再生。星形胶质细胞是大量胶质细胞中最重要的细胞类型之一,其在调节脑血流、营养支持<sup>[23]</sup>以及神经元功能和突触生长中起了至关重要的作用。此外,其还能调节谷氨酸的代谢和递质转运。精神分裂症患者普遍存在胶质细胞的异常,对动物进行星形胶质细胞和突触免疫标记后,小鼠在进行跑步运动后的

海马区、内侧前额叶皮质、眶额叶皮层的星形细胞体积增大,提示有氧运动能改变胶质细胞的形态<sup>[23-24]</sup>。其他动物研究还发现,有氧运动与少突胶质前体细胞的增殖有关。在成年阶段,少突胶质前体细胞不断分化形成成熟的少突胶质细胞,这个过程在髓鞘形成中至关重要。跑步运动能增加小鼠脊髓不成熟和成熟的少突胶质细胞数目,有效地延缓与年龄相关的空间学习能力下降和白质萎缩以及在大脑低灌注时增加少突胶质前体细胞的分化和防止白质内毛细血管的衰老相关变化<sup>[25-26]</sup>。

4. 血管再生:血管再生是指受血管生长因子调控,在原有的血管上长出新的血管。充足的血流提供足量的氧气和营养素,能够为记忆和信息处理提供必需的能量。已知精神分裂症患者往往潜在存在大脑微血管系统和血管生成的异常变化,进而引起认知功能的下降;而有氧运动通过影响患者胶质细胞的分化、血管生成和神经发生有效改善认知功能<sup>[27]</sup>。正常老年人进行体育运动可增加大脑血流量而减少痴呆的风险。Guadagni等<sup>[28]</sup>在健康中老年人中进行为期半年的体育有氧运动训练,发现参与者认知功能中的执行功能改善与脑血管阻力呈负相关,流畅性的改善与高碳酸血症时脑血管阻力指数的变化呈正相关。动物研究显示,有氧运动增加了雄性大鼠运动皮层的新生血管<sup>[29]</sup>。因此,对精神分裂症患者进行有氧运动、探索血管再生是今后深入探索的重要方向之一。

5. 突触可塑性:神经科学研究发现,大脑在内环境或外部环境发生改变时会发生突触水平的改变。有研究发现,小鼠在运动后可使大脑神经元树突长度和树突棘的数量增加<sup>[30]</sup>。Dungan等<sup>[31]</sup>的研究发现,运动可增加小鼠海马的基因表达,上调的基因表达又引起海马内miRNA数量变化而引起认知功能的相应改变;相关研究发现,对于受到长期慢性应激的成年大鼠,有氧运动可逆转海马锥体神经突触缩短的有害性大脑结构改变<sup>[32]</sup>。此外,有氧运动还可以通过易化长时程电位(long-term potentiation, LTP)促进突触可塑性,在幼年小鼠进行氧化运动可刺激LTP和逆转年龄相关的LTP下降。目前,有氧运动对突触可塑性的影响大部分集中在动物研究。因此,进行突触可塑性的临床研究将是非常有前景的研究方向之一。

6. 其他机制:有氧运动对认知的调节和影响还有很多其他的潜在机制,如生长因子理论。研究发现,有氧运动调节相关的生长因子有BDNF<sup>[33]</sup>、胰岛

素样生长因子-1(Insulin growth factor-1, IGF-1)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)。神经递质系统理论发现,有氧运动对多巴胺递质、5-HT能递质、谷氨酸能递质、乙酰胆碱能递质及去甲肾上腺素能递质均有影响<sup>[27]</sup>。还有研究发现,免疫相关的调节影响认知功能,也能受有氧运动的调节<sup>[34]</sup>。其他研究还发现,运动能诱导活性氧系统,有氧运动通过诱导抗氧化酶、DNA修复和蛋白降解减少氧化应激的损害等途径影响认知功能的改善。

#### 四、总结与展望

随着各种抗精神疾病药物和新兴技术的应用,精神分裂症的预后已大有改善,尤其是阳性症状的控制非常有效,然而其阴性症状和认知功能的结局非常差,有许多问题急需解决。由于药物改善认知功能的作用甚微,因此非药物手段改善认知功能是一种非常重要的措施。

有氧运动作为一种简便易行、切实有效的改善人体机能的运动,在精神分裂症的辅助治疗方面扮演着重要的角色。然而,目前的研究仍处于早期阶段,即临床前研究比较深入,而转化到临床应用中还有较多待解决的问题,如目前鲜有标准化的有氧运动标准方案使运动给认知改善带来最大获益;其次,当前也缺乏有氧运动方案对应认知功能相应的维度,即没有成套具体运动方案对认知的各种维度进行专项运动训练;最后,目前也缺乏对有氧运动效率进行管理的标准化方案。尽管有氧运动改善精神分裂症患者的认知存在各种问题,但也同时为患者的治疗打开了一扇充满希望的窗户,为今后进一步深入研究提供了依据和线索。

**利益冲突** 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 构思设计、论文撰写、文献整理为邢梦娟、刘燕,论文审校为朱丽萍、龙彬

#### 参 考 文 献

- [1] Harvey PD, Strassnig MT. Cognition and disability in schizophrenia: cognition-related skills deficits and decision-making challenges add to morbidity[J]. *World Psychiatry*, 2019, 18(2): 165-167. DOI: 10.1002/wps.20647.
- [2] Antonucci LA, Pergola G, Pignoni A, et al. A pattern of cognitive deficits stratified for genetic and environmental risk reliably classifies patients with schizophrenia from healthy control subjects[J]. *Biol Psychiatry*, 2020, 87(8): 697-707. DOI: 10.1016/j.biopsych.2019.11.007.
- [3] Kart A, Özdel K, Türkçapar MH. Cognitive behavioral therapy in treatment of schizophrenia[J]. *Noro Psikiyatı Ars*, 2021, 58 Suppl 1: S61-S65. DOI: 10.29399/npa.27418.
- [4] Bredin S, Kaufman KL, Chow MI, et al. Effects of aerobic, resistance, and combined exercise training on psychiatric symptom severity and related health measures in adults living with schizophrenia: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 753117. DOI: 10.3389/fcvm.2021.753117.
- [5] Maurus I, Hasan A, Schmitt A, et al. Aerobic endurance training to improve cognition and enhance recovery in schizophrenia: design and methodology of a multicenter randomized controlled trial[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2021, 271(2): 315-324. DOI: 10.1007/s00406-020-01175-2.
- [6] Harvey PD, Isner EC. Cognition, social cognition, and functional capacity in early-onset schizophrenia[J]. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 2020, 29(1): 171-182. DOI: 10.1016/j.chc.2019.08.008.
- [7] Mandolesi L, Polverino A, Montuori S, et al. Effects of physical exercise on cognitive functioning and wellbeing: biological and psychological benefits[J]. *Front Psychol*, 2018, 9: 509. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.00509.
- [8] Thielen JW, Kargel C, Muller BW, et al. Aerobic activity in the healthy elderly is associated with larger plasticity in memory related brain structures and lower systemic inflammation[J]. *Front Aging Neurosci*, 2016, 8: 319. DOI: 10.3389/fnagi.2016.00319.
- [9] Vazou S, Klesel B, Lakes KD, et al. Rhythmic physical activity intervention: exploring feasibility and effectiveness in improving motor and executive function skills in children[J]. *Front Psychol*, 2020, 11: 556249. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.556249.
- [10] Stubbs B, Vancampfort D, Hallgren M, et al. EPA guidance on physical activity as a treatment for severe mental illness: a meta-review of the evidence and Position Statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the International Organization of Physical Therapists in Mental Health (IOPTMH) [J]. *Eur Psychiatry*, 2018, 54: 124-144. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2018.07.004.
- [11] Firth J, Stubbs B, Rosenbaum S, et al. Aerobic exercise improves cognitive functioning in people with schizophrenia: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Schizophr Bull*, 2017, 43(3): 546-556. DOI: 10.1093/schbul/sbw115.
- [12] Huang YC, Hung CF, Hsu ST, et al. Effects of aerobic walking on cognitive function in patients with schizophrenia: a randomized controlled trial[J]. *J Psychiatr Res*, 2021, 134: 173-180. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2020.12.062.
- [13] Shimada T, Ito S, Makabe A, et al. Aerobic exercise and cognitive functioning in schizophrenia: findings of dose-response analysis from a pilot randomized controlled trial[J]. *Schizophr Res*, 2021. DOI: 10.1016/j.schres.2021.07.015.
- [14] Aghjayan SL, Lesnovskaya A, Esteban-Cornejo I, et al. Aerobic exercise, cardiorespiratory fitness, and the human hippocampus[J]. *Hippocampus*, 2021, 31(8): 817-844. DOI: 10.1002/hipo.23337.
- [15] Firth J, Stubbs B, Vancampfort D, et al. Effect of aerobic exercise on hippocampal volume in humans: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neuroimage*, 2018, 166: 230-238. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.11.007.
- [16] Soshi T, Andersson M, Kawagoe T, et al. Prefrontal plasticity after a 3-month exercise intervention in older adults relates to enhanced cognitive performance[J]. *Cereb Cortex*, 2021, 31(10): 4501-4517. DOI: 10.1093/cercor/bhab102.

- [ 17 ] Burdette JH, Laurienti PJ, Espeland MA, et al. Using network science to evaluate exercise-associated brain changes in older adults [ J ]. *Front Aging Neurosci*, 2010, 2: 23. DOI: 10.3389/fnagi.2010.00023.
- [ 18 ] Zhao JL, Jiang WT, Wang X, et al. Exercise, brain plasticity, and depression [ J ]. *CNS Neurosci Ther*, 2020, 26(9): 885-895. DOI: 10.1111/cns.13385.
- [ 19 ] Svatkova A, Mandl RW, Scheewe TW, et al. Physical exercise keeps the brain connected; biking increases white matter integrity in patients with schizophrenia and healthy controls [ J ]. *Schizophr Bull*, 2015, 41(4): 869-878. DOI: 10.1093/schbul/sbv033.
- [ 20 ] Weissleder C, North HF, Weickert CS. Important unanswered questions about adult neurogenesis in schizophrenia [ J ]. *Curr Opin Psychiatry*, 2019, 32(3): 170-178. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000501.
- [ 21 ] Sack M, Lenz JN, Jakovcevski M, et al. Early effects of a high-caloric diet and physical exercise on brain volumetry and behavior: a combined MRI and histology study in mice [ J ]. *Brain Imaging Behav*, 2017, 11(5): 1385-1396. DOI: 10.1007/s11682-016-9638-y.
- [ 22 ] Sorrells SF, Paredes MF, Cebrian-Silla A, et al. Human hippocampal neurogenesis drops sharply in children to undetectable levels in adults [ J ]. *Nature*, 2018, 555(7696): 377-381. DOI: 10.1038/nature25975.
- [ 23 ] Brockett AT, LaMarca EA, Gould E. Physical exercise enhances cognitive flexibility as well as astrocytic and synaptic markers in the medial prefrontal cortex [ J ]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0124859. DOI: 10.1371/journal.pone.0124859.
- [ 24 ] Trigiani LJ, Lacalle-Aurioles M, Bourourou M, et al. Benefits of physical exercise on cognition and glial white matter pathology in a mouse model of vascular cognitive impairment and dementia [ J ]. *Glia*, 2020, 68(9): 1925-1940. DOI: 10.1002/glia.23815.
- [ 25 ] Jiang T, Zhang LY, Pan XN, et al. Physical exercise improves cognitive function together with microglia phenotype modulation and remyelination in chronic cerebral hypoperfusion [ J ]. *Front Cell Neurosci*, 2017, 11: 404. DOI: 10.3389/fncel.2017.00404.
- [ 26 ] Chen L, Chao FL, Lu W, et al. Long-term running exercise delays age-related changes in White Matter in rats [ J ]. *Front Aging Neurosci*, 2020, 12: 590530. DOI: 10.3389/fnagi.2020.590530.
- [ 27 ] Maurus I, Hasan A, Röh A, et al. Neurobiological effects of aerobic exercise, with a focus on patients with schizophrenia [ J ]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2019, 269(5): 499-515. DOI: 10.1007/s00406-019-01025-w.
- [ 28 ] Guadagni V, Drogos LL, Tyndall AV, et al. Aerobic exercise improves cognition and cerebrovascular regulation in older adults [ J ]. *Neurology*, 2020, 94(21): e2245-e2257. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009478.
- [ 29 ] Stevenson ME, Miller CC, Owen HA, et al. Aerobic exercise increases sprouting angiogenesis in the male rat motor cortex [ J ]. *Brain Struct Funct*, 2020, 225(8): 2301-2314. DOI: 10.1007/s00429-020-02100-y.
- [ 30 ] Ge RK, Dai Y. Three-week treadmill exercise enhances persistent inward currents, facilitates dendritic plasticity, and upregulates the excitability of dorsal raphe serotonin neurons in ePet-EYFP mice [ J ]. *Front Cell Neurosci*, 2020, 14: 575626. DOI: 10.3389/fncel.2020.575626.
- [ 31 ] Dungan CM, Valentino T, Vechetti I Jr, et al. Exercise-mediated alteration of hippocampal Dicer mRNA and miRNAs is associated with lower BACE1 gene expression and A $\beta$  1-42 in female 3xTg-AD mice [ J ]. *J Neurophysiol*, 2020, 124(6): 1571-1577. DOI: 10.1152/jn.00503.2020.
- [ 32 ] Ghalandari-Shamami M, Nourizade S, Barati M, et al. Exercise and crocin prevent adolescent-stress induced impairment of spatial navigation and dendritic retraction in the hippocampal CA3 area in adult male rats [ J ]. *Brain Res*, 2021, 1754: 147274. DOI: 10.1016/j.brainres.2020.147274.
- [ 33 ] Aas M, Djurovic S, Ueland T, et al. The relationship between physical activity, clinical and cognitive characteristics and BDNF mRNA levels in patients with severe mental disorders [ J ]. *World J Biol Psychiatry*, 2019, 20(7): 567-576. DOI: 10.1080/15622975.2018.1557345.
- [ 34 ] Gómez-Rubio P, Trapero I. The effects of exercise on IL-6 levels and cognitive performance in patients with schizophrenia [ J ]. *Diseases*, 2019, 7(1): 11. DOI: 10.3390/diseases7010011.

(收稿日期: 2022-02-15)

(本文编辑: 赵金鑫)