

# 五羟色胺与心理障碍性疾病的研究进展

邹江龙<sup>1\*</sup>, 苟思敏<sup>1</sup>, 贾鲲鹏<sup>1#</sup>, 刘军艳<sup>2</sup>

<sup>1</sup>延安大学附属医院儿科, 陕西 延安

<sup>2</sup>延安市第四人民医院儿科, 陕西 延安

收稿日期: 2023年7月21日; 录用日期: 2023年8月14日; 发布日期: 2023年8月21日

## 摘要

近年来全球儿童青少年心理障碍性疾病的发病呈不断递增趋势, 已成为公共健康问题之一。儿童青少年时期是行为、性格、智力快速发展的重要时期, 与个人、家庭及社会发展息息相关。五羟色胺是一种来源于色氨酸的神经递质, 具有调节机体各种行为、认知的功能, 在心理障碍性疾病的发病中起着至关重要的作用。目前已有大量研究表明, 心理障碍性疾病与五羟色胺关系密切。故本文将两者之间的关系作一综述。

## 关键词

儿童, 青少年, 心理障碍, 五羟色胺

# Research Progress of Serotonin and Mental Disorders

Jianglong Zou<sup>1\*</sup>, Simin Gou<sup>1</sup>, Kunpeng Jia<sup>1#</sup>, Junyan Liu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Yan'an Fourth People's Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Jul. 21<sup>st</sup>, 2023; accepted: Aug. 14<sup>th</sup>, 2023; published: Aug. 21<sup>st</sup>, 2023

## Abstract

In recent years, the global incidence of children and adolescents with mental disorders is increasing, has become one of the public health problems. Childhood and adolescence is an important period of rapid development of behavior, character and intelligence, which is closely related to per-

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 邹江龙, 苟思敏, 贾鲲鹏, 刘军艳. 五羟色胺与心理障碍性疾病的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(8): 13356-13361. DOI: 10.12677/acm.2023.1381866

sonal, family and social development. Serotonin is a neurotransmitter derived from tryptophan, which has the function of regulating various behaviors and cognition, and plays an important role in the pathogenesis of mental disorders. At present, a large number of studies have shown that psychological disorders and serotonin are closely related. Therefore, this article will be a summary of the relationship between the two.

## Keywords

Children, Adolescents, Psychological Disorders, 5-Hydroxytryptamine

Copyright © 2023 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

心理障碍(Psychological Disorder)在儿童青少年中极为普遍, 约占到儿童总数的 20% [1]。早在上世纪九十年代就有研究显示, 儿童青少年心理行为问题和精神疾病总患病率为 12.97%, 到 2007 年全国 21 个省(市) 39 个城市调查结果提示, 儿童心理卫生问题发生率为 16%, 至 2017 年, 相关报道显示我国儿童青少年心理异常总患病率为 15.6% [2]。2021 年国内相关报道显示, 中国儿童青少年精神类疾病的患病率达到 17.5%, 已接近国际上较高水平[3]。儿童青少年心理行为问题发生率和精神障碍患病率逐渐上升, 已成为关系国家和民族未来的重要公共卫生问题[4]。五羟色胺(5-Hydroxytryptamine, 5-HT), 又称为血清素(Serotonin), 是一种来源于色氨酸的神经递质, 具有调节各种行为及认知的功能[5], 其分泌异常在精神分裂症[6]、抑郁症[7]、焦虑症[8]、情感障碍[9]等多种精神类疾病的诊断和治疗中扮演着至关重要的角色, 是目前最为公认的发病机制假说之一[10]。本文现将心理障碍性疾病与 5-HT 两者之间的关系作一综述, 以期为提高儿童青少年心理障碍性疾病的诊治提供参考依据。

## 2. 五羟色胺的作用机制

### 2.1. 五羟色胺通路

5-HT 是神经元释放的一种单胺类神经递质, 分子式为  $C_{12}H_{12}N_2O$  (分子量为 176.2) [11], 起源于脑干中缝核, 并投射到大脑的多个区域[12]。5-HT 通路包含了合成、转运、信号转导和降解等阶段[13]。其合成主要有两个来源, 一是位于大脑内的 5-HT 能神经元, 含量很少, 不到人体 5-HT 总量的 5%; 二是位于胃肠道的嗜铬细胞, 占人体 5-HT 含量的 90% [14] [15]。此外还有少部分 5-HT 存在于血小板中[16]。5-HT 的合成由色氨酸羟化酶(Tryptophan Hydroxylase, TPH)催化脱羧完成, 合成后的 5-HT 从突触前膜释放到组织间隙, 一部分与突触前膜或突触后膜上的 5-HT 受体(5-Hydroxytryptamine Receptor, 5-HTR)结合, 另一部分被突触前膜上的 5-羟色胺转运体(5-Hydroxy Tryptamine Transporter, 5-HTT)重新摄取至突触前神经元中, 最后被单胺氧化酶(Monoamine Oxidase, MAO)所降解[13]。

大脑内的 5-HT 能神经元作为 5-HT 的源头, 其轴突可投射到绝大多数脑区, 包括前额叶皮质(Prefrontal Cortex, PFC)、嗅球(Olfactory Bulb, OB)、伏隔核(Nucleus Accumbens, NAc)、下丘脑(Hypothalamus)及杏仁核(Amygdala, AMY)等, 投射到不同脑区的 5-HT 能神经元参与调控不同的行为, 包括情绪、奖赏、睡眠、决策及体温调节等[17]。同时 5-HT 能神经元释放 5-HT 的过程也受到其他脑区轴突的影响, 如终纹床核(Bed Nucleus of Stria Terminalis, BNST)、外侧隔阂等[17]。

## 2.2. 五羟色胺合成与代谢的相关酶类

TPH 是 5-HT 合成过程中的限速酶, 包括 TPH1 和 TPH2 两种异构体, TPH1 基因主要在外周组织中表达, 而 TPH2 基因仅在中枢神经系统中表达, 与认知功能障碍、抑郁症和精神分裂症等精神疾病有关 [13] [18]。MAO 的脱氨作用是单胺类神经递质的共同分解代谢途径, 有 MAOA 和 MAOB 两种同工酶, 其中 MAOA 是大脑中单胺能神经递质信号转导的关键调节剂, 参与冲动、攻击、上瘾等多种社会行为的调控 [13]。

## 2.3. 五羟色胺转运体

5-HTT 基因位于 17q11.1-q12 [19], 是一种约含 630 个氨基酸残基的突触前转运体, 对 5-HT 具有高度亲和力 [11]。编码 5-HTT 的基因属于溶质转运 SLC6 基因家族的成员, 亦称为 SLC6A4 (Solute Carrier Family 6 member 4), 长约 31 kb, 有 5-HTTLPR、rs25531 及 STin2 VNTR (5-HTTVNTR) 3 个多态性位点 [11]。五羟色胺转运体基因启动子区多态性 (5-HTTLPR) 是五羟色胺转运体基因常见的一种多态性, 其通常在转录起始点大约 1 kb 处有 44 bp 的片段插入, 形成了高转录活性的长片段“L”和低转录活性的短片段“S” [20]。5-HTT 主要作用为重新摄取突触间隙中的 5-HT, 从而改变突触间隙 5-HT 的浓度, 选择性五羟色胺再摄取抑制剂 (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs) 正是通过抑制这种作用, 导致突触间隙中 5-HT 的含量增加, 从而起到抗抑郁的作用 [11]。

## 2.4. 五羟色胺受体基因

5HTR 属于 G 蛋白耦联受体家族 A, 是 7-跨膜结构域受体 [18], 5-HT<sub>3R</sub> 除外, 5-HT<sub>3R</sub> 是一种配体门控离子通道 [21]。主要包括 5-HT<sub>1R</sub>、5-HT<sub>2R</sub>、5-HT<sub>3R</sub>、5-HT<sub>4R</sub>、5-HT<sub>5R</sub>、5-HT<sub>6R</sub> 及 5-HT<sub>7R</sub> 七个类型, 每个类型下又有各自的不同亚型在调节行为变化等方面发挥了重要作用 [17]。5-HT<sub>1A</sub> 是哺乳类动物脑中表达最多的 5-HT 亚型, 该基因位于 5q11.2-q13, 由 1269 个碱基组成, 编码 422 个氨基酸, 分子量为 46,000, 等电点为 8.8 [22]。HTR1A 基因的遗传变异通过影响受体的表达量或与配体结合的活性变化而增强或减弱 5-HT 的功能, 在抑郁症及部分精神系统疾病的发病机制中起着重要的作用 [22]。5-HT<sub>4R</sub> 是编码 5-HT 受体家族的一员, 能刺激环磷酸腺苷 (cAMP) 的产生, 并在调节外周和中枢神经系统释放各种神经递质方面发挥重要作用, 已被发现参与许多神经精神疾病的遗传学研究, 包括双相情感障碍和精神分裂症等 [23]。Rosel [24] 等人发现, 在抑郁症自杀者中, 额叶皮质和尾状核中 5-HT<sub>4R</sub> 数目和 cAMP 浓度均显著高于正常人, 且抑郁症自杀者尾状核中 5-HT<sub>2A</sub> 结合位点和肌醇三磷酸 (IP<sub>3</sub>) 浓度显著增加, 而海马区 5-HT<sub>2A</sub> 结合位点数显著减少, 结合亲和力增强, IP<sub>3</sub> 浓度增加。Hu 等人 [23] 研究发现, ASD 患儿 5-HT<sub>4R</sub> 启动子 DNA 甲基化水平显著低于健康儿童 (PMR 中位数: 66.23% vs 94.31%,  $P = 0.028$ , 调整年龄后  $P = 0.034$ )。Ohtsuki 等人 [25] 关于 5-HT<sub>4R</sub> 基因突变和关联分析的结果发现, g.8C/T (HTR4-SVR (拼接变异区) SNP1)、g.8G/A (HTR4SVRSNP2)、g.83164(T)9-10 (HTR4-SVRSNP3) 和 g.8A/G (HTR4-SVRSNP4) 与双相情感障碍显著相关, 优势比为 1.5~2, 5-HT<sub>4R</sub> 基因的基因组变异可能会增加情绪障碍的易感性。

## 3. 五羟色胺与心理障碍性疾病的相关性

### 3.1. 5-HT 与精神分裂症的相关性

目前已知的与精神分裂症有关的受体包括 5-HT<sub>1</sub>, 5-HT<sub>1D</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>6</sub> 及 5-HT<sub>7</sub> 受体, 其中 5-HT<sub>2A</sub> 受体能调节多巴胺 (Dopamine, DA) 的合成和释放, 而 5-HT<sub>2A</sub> 受体拮抗剂可减少苯丙胺的致精神病作用, 减少中脑皮层和中脑边缘系统 DA 的释放 [26]。另外卫芋君 [27] 在五羟色胺 1A、2A 受体基因的多态性和利培酮 (一种选择性单胺能拮抗剂, 通过 D<sub>2</sub> 拮抗, 改善精神分裂症的阳性症状, 对中枢系

统的 5-HT 和 DA 拮抗作用的平衡可以减少发生锥体外系副作用的可能)治疗精神分裂症疗效的关联研究中发现, HTR2A 基因的 rs3125 与精神分裂症患者治疗的临床疗效有关, 且 CC 基因型和等位基因 C 更易有效, 主要因为等位基因 C 是机体正常基因, 该基因位点与利培酮治疗精神分裂症的临床疗效有关。

### 3.2. 5-HT 与抑郁的相关性

抑郁状态是临床上很常见的一种心境障碍, 以显著而持久的心情低落为主要临床特征, 严重者甚至可引起自杀。色氨酸(Tryptophan, TRP)或 5-羟色氨酸(5-Hydroxytryptophan, 5-HTP)可能有助于缓解抑郁症状[28]。研究表明, 神经元突触间隙 5-HT 神经递质含量降低及 5-HTR 功能低下在抑郁发病机制过程中起着关键作用, 同时也影响着抗抑郁药物疗效[29]。并且体内 SLC6A4 基因表达(产物为 SERT)的减少可能是抑郁症发病的危险因素[30]。一项 5-HTTLPR 基因多态性与脑卒中后抑郁(Poststroke Depression, PSD)关系的 meta 分析结果显示[31], 5-HTTLPR 基因多态性中的 S/S 基因型及 S 等位基因可能是患 PSD 的危险因素。另外研究发现[32], 氟西汀(一种 SSRI)能明显促进合并抑郁的血管性痴呆患者认知功能恢复和抑郁症状的改善。

### 3.3. 5-HT 与其他心理障碍性疾病的相关性

作为多种脑部疾病的治疗靶点, 5-HT 已成为一类非常重要的生物胺。国内外已有多项临床研究证明了 5-HT 对其他常见心理障碍性疾病的影响。Mostafa 等人[33]研究发现, 孤独症儿童血清神经生长因子(Nerve Growth Factor, NGF)、5-HT 显著升高( $P < 0.001$ ), 且患者血清 NGF 水平与 5-HT 水平呈显著正相关( $P < 0.01$ )。赵连生等人[34]发现, 5-HTTVNTR 等位基因 12 可能会增加中国汉族青少年患创伤后应激障碍(Posttraumatic Stress Disorder, PTSD)的风险, 12/12 纯合子可能是其患 PTSD 的易感基因型, 10/12 杂合子可能是其患 PTSD 的保护因子。Sah 等人[35]发现, 反社会人格障碍(Antisocial Personality Disorder, ASPD)与 SLC6A4 基因表达水平有关。Boloc 等人[36]发现, 5-HT 通路相关的遗传因素在早发性强迫症(Obsessive-Compulsive Disorder, OCD)中具有一定的作用。刘微等人[19]研究发现, 5-羟色胺 1B 受体(5-Hydroxy Tryptamine 1B Receptor, 5-HTR1B)和 5-HTT 基因存在交互作用, 并可能与青年人的自杀未遂行为有关。黄晨轩等人[37]研究发现, 5-HT1A 受体基因可能参与调控蛋鸡的攻击行为, Pearson 相关分析结果显示, 蛋鸡攻击行为与血清 5-HT 呈极显著负相关( $R = -0.741, P < 0.01$ )。美国德克萨斯州贝勒医学院儿科儿童营养研究中心 YongXu 团队, 利用多种基因编辑小鼠及神经示踪等技术, 发现了中缝背核(Midbrain Dorsal Raphe Nucleus)参与神经性厌食症的神经病理学机制, 揭示了中缝背核多巴胺能神经元和五羟色胺能神经元对神经性厌食症小鼠食欲和摄食的调节机制, 即中缝背核多巴胺能神经元产生低频电生理信号, 激活中缝背核五羟色胺能神经元多巴胺 D2 型受体, 从而促进食欲, 有效改善厌食症状; 与此相反, 中缝背核多巴胺能神经元产生高频电生理信号, 激活中缝背核五羟色胺能神经元多巴胺 D1 型受体, 则可导致厌食行为[38]。另外一项关于五羟色胺通路基因对主观幸福感影响的研究发现[39], HTR2A rs6313 影响情感平衡( $\beta = 0.06, 95\% \text{ CI} = 0.004\sim 0.219$ ), TC 基因型个体的情感平衡高于 TT 基因型个体; HTR2A rs6313 影响生活满意度( $\beta = 0.08, 95\% \text{ CI} = 0.040\sim 0.272$ ), CC 基因型个体的生活满意度高于 TT 基因型个体; 基因累积效应影响主观幸福感(情感平衡:  $\beta = 0.10, 95\% \text{ CI} = 0.613\sim 2.834$ ; 生活满意度:  $\beta = 0.12, 95\% \text{ CI} = 0.927\sim 2.847$ )。

## 4. 心理障碍性疾病的预防

儿童青少年心理障碍性疾病由多种原因综合引起, 包括遗传、环境、家庭、学校、社会等多个方面。为改善儿童青少年心理障碍性疾病的现状, 提高心理健康水平, 国家先后颁布了《中小学心理健康教育

规划纲要》、《中华人民共和国精神卫生法》、《健康中国 2030 规划纲要》《关于心理健康服务的指导意见》《全国精神卫生工作规划(2015~2020)》等多项政策文件。主要措施包括以下六个方面：1) 心理健康宣教行动；2) 心理健康环境营造行动；3) 心理健康促进行动；4) 心理健康关爱行动；5) 心理健康服务能力提升行动；6) 心理健康服务体系完善行动，以期建成有利于儿童青少年心理健康的社会环境，为增进儿童青少年健康福祉、共建共享健康中国奠定重要基础[4]。

## 5. 总结

心理障碍性疾病对儿童青少年的健康成长可产生重要影响，部分人群甚至可持续至成年期，影响个人的社会适应、婚姻、人际交往、就业乃至人格等多个方面，重者可演化为严重的成人期精神障碍。5-HT 作为调节情绪、睡眠、认知等功能的重要神经递质，在心理障碍性疾病的发病中起着重要作用，且已被大量临床研究所证实。但 5-HT 在心理障碍性疾病中的发病机制仍存在争议，仍需更广泛、更深入的临床研究进一步探索与证实。

## 基金项目

延安市重点研发技术项目；研究生教育创新计划项目。

## 参考文献

- [1] 静进. 当前儿童青少年心理健康状况解读与对策建议[J]. 中国学校卫生, 2023, 44(2): 161-166, 175.
- [2] 骆宏. 儿童青少年心理健康服务现状与展望[J]. 健康研究, 2019, 39(4): 361-364.
- [3] 成静. 关注儿童青少年心理健康: 拿走悬在头上的利剑[EB/OL]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?dbname=CCNDLAST2021&filename=CJJD202110210070&dbcode=CCND>, 2021-10-21.
- [4] 国家卫生健康委, 中宣部, 中央文明办, 等. 关于印发健康中国行动——儿童青少年心理健康行动方案(2019-2022年)的通知[J]. 中华人民共和国国家卫生健康委员会公报, 2019(12): 18-21.
- [5] Liu, J., Fu, H.M., Kong, J.Y., Yu, H. and Zhang, Z.Y. (2021) Association between Autism Spectrum Disorder and Polymorphisms in Genes Encoding Serotone and Dopamine Receptors. *Metabolic Brain Disease*, **36**, 865-870. <https://doi.org/10.1007/s11011-021-00699-3>
- [6] 张彦, 肖卫东, 王竞, 等. 血清白细胞介素 6、脑源性神经营养因子、甘油三酯、5-羟色胺与精神分裂症患者认知功能和攻击行为的关系分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(1): 52-57.
- [7] 武小玲, 王森岩, 赵思俊, 等. 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂联合用药治疗难治性抑郁症研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2022, 36(10): 776-783.
- [8] 李春波, 邹政, 方芳, 等. 五羟色胺转运体启动子区多态性与焦虑症的关联研究[J]. 中国行为医学科学, 2006, 15(1): 34-35.
- [9] 高海波, 王刚, 陈莎莎, 等. DA、5-HT、Cor、ACTH、T3 对双相情感障碍躁狂发作治疗效果的预测价值[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(4): 72-76.
- [10] 朱西平, 崔春, 王炜, 等.  $\gamma$ -[Glu]<sub>(1 ≤ n ≤ 4)</sub>-Trp 改善斑马鱼焦虑样行为及五羟色胺合成的作用机制[J]. 现代食品科技, 2022, 38(6): 28-36.
- [11] 陈志璐, 刘莎, 何小婷, 等. 5-羟色胺转运体基因多态性与抑郁障碍的关联研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017(8): 1366-1369.
- [12] 薛冰. 腹侧被盖区五羟色胺 2A/2C 受体和催产素受体对母性行为的调控机制[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 西南大学, 2021.
- [13] 郭文璇. 五羟色胺通路基因与童年期创伤对黑暗人格三联征的影响: 基于服刑人员和大学生的研究[D]: [硕士学位论文]. 西安: 西北大学, 2021.
- [14] 葛星. 五羟色胺能系统与运动控制[J]. 当代体育科技, 2018, 8(13): 12-13.
- [15] 赵娜, 谢晨, 杨文佳, 等. 中枢五羟色胺与睡眠-觉醒[J]. 脑与神经疾病杂志, 2023, 31(7): 454-458.

- [16] Egri, C., Dunbar, M. and Horvath, G.A. (2020) Correlation between Salivary, Platelet and Central Serotonin Levels in Children. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, **47**, 214-218. <https://doi.org/10.1017/cjn.2019.334>
- [17] 吕子健. 中缝背核到内侧视前区的 5-HT 投射对棕色田鼠父本和杀婴行为的调控[D]: [硕士学位论文]. 西安: 陕西师范大学, 2022.
- [18] 吕薇, 白洁. 抑郁症中免疫系统与五羟色胺系统的相互作用[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(7): 1757-1759.
- [19] 刘微, 冉柳毅, 靳佳佳, 等. 五羟色胺受体基因和五羟色胺转运体基因交互作用与青年人自杀未遂行为的关系[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(12): 1115-1119.
- [20] 薛竟雄, 奚耕思, 纪艳青, 等. 强迫症的生物学机制和治疗综述[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(7): 1387-1391.
- [21] Lee, A., Choo, H. and Jeon, B. (2022) Serotonin Receptors as Therapeutic Targets for Autism Spectrum Disorder Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 6515. <https://doi.org/10.3390/ijms23126515>
- [22] 周雪, 丁春丽, 王保捷, 等. HTR1A 基因与相应精神疾病的关联及法医学意义[J]. 中国法医学杂志, 2017, 32(6): 596-598, 602.
- [23] Hu, Z., Ying, X., Huang, L., et al. (2020) Association of Human Serotonin Receptor 4 Promoter Methylation with Autism Spectrum Disorder. *Medicine*, **99**, e18838. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018838>
- [24] Rosel, P., Arranz, B., Urretavizcaya, M., et al. (2004) Altered 5-HT<sub>2A</sub> and 5-HT<sub>4</sub> Postsynaptic Receptors and Their Intracellular Signalling Systems IP<sub>3</sub> and cAMP in Brains from Depressed Violent Suicide Victims. *Neuropsychobiology*, **49**, 189-195. <https://doi.org/10.1159/000077365>
- [25] Ohtsuki, T., Ishiguro, H., Detera-Wadleigh, S.D., et al. (2002) Association between Serotonin 4 Receptor Gene Polymorphisms and Bipolar Disorder in Japanese Case-Control Samples and the NIMH Genetics Initiative Bipolar Pedigrees. *Molecular Psychiatry*, **7**, 954-961. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001133>
- [26] 董燕, 白燕, 许秀峰. 五羟色胺转运体启动子区 CpG 岛甲基化与精神分裂症的相关性研究[J]. 国际精神病学杂志, 2010, 37(1): 16-19.
- [27] 卫芋君. 五羟色胺 1A、2A 受体基因的多态性和利培酮治疗精神分裂症疗效的关联研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2014.
- [28] Javelle, F., Lampit, A., Bloch, W., et al. (2020) Effects of 5-Hydroxytryptophan on Distinct Types of Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrition Reviews*, **78**, 77-88. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz039>
- [29] 杨冬冬, 樊焱怀, 许佳蕾, 等. 五羟色胺 1A 受体在癫痫合并抑郁中的研究进展[J]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版), 2015, 5(6): 443-446.
- [30] 陈仁智, 朱敏, 王婷, 等. 哮喘伴抑郁患者 CD4+T 淋巴细胞五羟色胺受体及转运体基因的表达[J]. 四川大学学报(医学版), 2016, 47(2): 222-226.
- [31] 蒋华玉, 王永刚. 5-HTTLPR 基因多态性与脑卒中后抑郁关系的 meta 分析[J]. 郑州大学学报(医学版), 2014(6): 778-783.
- [32] 刘璇, 张自艳, 陈莹, 等. 五羟色胺再摄取抑制剂促进血管性认知功能障碍患者认知功能的恢复[C]//中华医学会. 2015 第十五次中国脑血管病大会论文集. 2015: 511.
- [33] Mostafa, G.A., Meguid, N.A., Shehab, A.A.S., Elsaied, A. and Maher, M. (2021) Plasma Levels of Nerve Growth Factor in Egyptian Autistic Children: Relation to Hyperserotonemia and Autoimmunity. *Journal of Neuroimmunology*, **358**, Article ID: 577638. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2021.577638>
- [34] 赵连生, 王英成, 于跃, 等. 五羟色胺转运体基因多态性与青少年创伤后应激障碍的相关性研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2012, 43(4): 558-561.
- [35] Sah, I., Yukseloglu, E.H., Kocabasoglu, N., et al. (2021) The Effects of 5-HTTLPR/rs25531 Serotonin Transporter Gene Polymorphisms on Antisocial Personality Disorder among Criminals in a Sample of the Turkish Population. *Molecular Biology Reports*, **48**, 77-84. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06137-y>
- [36] Boloc, D., Mas, S., Rodriguez, N., et al. (2019) Genetic Associations of Serotonergic and GABAergic Genes in an Extended Collection of Early-Onset Obsessive-Compulsive Disorder Trios. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, **29**, 152-157. <https://doi.org/10.1089/cap.2018.0073>
- [37] 黄晨轩, 岳巧娴, 郝二英, 等. 不同年龄蛋鸡攻击行为与五羟色胺、皮质酮的相关性分析[J]. 中国家禽, 2020, 42(3): 41-44.
- [38] 侯予甲, 郑瑞茂. 中脑多巴胺及五羟色胺与神经性厌食症[J]. 生理科学进展, 2022, 53(5): 401.
- [39] 樊雨荷. 五羟色胺通路基因与家庭社会环境对中国大学生幸福感的影响[D]: [硕士学位论文]. 西安: 西北大学, 2022.