中图分类号：R969.3　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2025)10－0123－05
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.10.027

美金刚辅助治疗抑郁症有效性和安全性 Meta 分析*

陈　红，陈　娇，孟祥军，孔伶俐△

（山东省青岛市精神卫生中心，山东 青岛　266034）

摘要：目的　系统评价美金刚辅助治疗抑郁症的有效性和安全性。**方法**　检索 PubMed、Web of Science、The Cochrane Library、万方、维普及中国知网数据库中美金刚辅助治疗抑郁症的随机对照试验（RCT）中英文文献，检索时限为各数据库自建库起至 2023 年 3 月。使用 Jadad 量表评价纳入文献质量，使用 RevMan 5.3 软件对美金刚辅助治疗抑郁症的有效性和安全性进行 Meta 分析。**结果**　共纳入 6 篇文献，其中英文 5 篇（美国 3 篇、伊朗 2 篇），中文 1 篇；Jadad 量表评分 3 篇为 5 分，2 篇为 6 分，1 篇为 7 分；对照组均使用安慰剂。试验组与对照组的临床缓解率相当［*OR* = 1.49，95%*CI*（0.81，2.73），*P* = 0.20］，但试验组汉密尔顿抑郁量表（HAMD/HDRS）评分［*MD* = －1.46，95%*CI*（－2.24，－0.69），*P* = 0.000 2］及蒙哥马利抑郁评定量表（MADRS）评分［*MD* = －3.06，95%*CI*（－5.29，－0.83），*P* = 0.007］改善情况均优于对照组。试验组与对照组不良反应发生率相当（*P* > 0.05）。**结论**　美金刚辅助治疗抑郁症在 HAMD/HDRS 和 MADRS 量表评分改善方面疗效确切，且安全性与安慰剂相当。

关键词：抑郁症；美金刚；辅助治疗；随机对照试验；Meta 分析

Meta－Analysis of the Efficacy and Safety of Memantine Adjuvant Treatment of Depression

CHEN Hong, CHEN Jiao, MENG Xiangjun, KONG Lingli

(Qingdao Mental Health Center, Qingdao, Shandong, China　266034)

Abstract: Objective　To systematically evaluate the efficacy and safety of memantine adjuvant treatment of depression.

*基金项目：山东省青岛市科技惠民示范项目［22－3－7－smjk－9－nsh］。

第一作者：陈红，女，硕士研究生，主治医师，研究方向为精神病与精神卫生学，（电子信箱）1484799113@qq.com。

△通信作者：孔伶俐，女，博士研究生，副主任医师，研究方向为老年精神病学，（电子信箱）24465761@qq.com。

of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Systematic Review[J]. Value Health, 2018, 21(7): 881－890.

[7] WIVIOTT SD, RAZ I, BONACA MP, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes[J]. N Engl J Med, 2019, 380(4): 347－357.

[8] 倪红梅. 达格列净联合二甲双胍治疗对 2 型糖尿病患者代谢指标的影响分析[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(20): 123－126.

[9] HUANG KY, WANG Y, SUN SJ, et al. Cost－Effectiveness Analysis of Dapagliflozin Plus Standard Treatment for Patients With Type 2 Diabetes and High Risk of Cardiovascular Disease in China[J]. Frontiers in Public Health, 2022, 10: 936703.

[10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南（2020 年版）[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5): 482－548.

[11] 卞　巧, 柯伟健, 夏英华, 等. 胰岛素强化治疗新诊断 2 型糖尿病患者成本－效果分析[J]. 华南预防医学, 2022, 48(6): 688－692.

[12] 王　莉, 白　玲, 岳怀献, 等. 西格列汀与维格列汀联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的有效性及经济性研究[J]. 中国医药, 2021, 16(8): 1189－1193.

[13] 焦明旭, 张　晓, 刘　迪, 等. 倾向性评分匹配在非随机对照研究中的应用[J]. 中国卫生统计, 2016, 33(2): 350－352.

[14] 邓　丹, 明　鑫, 尹　锦, 等. 基于净效益回归框架的胰岛素类似物与人胰岛素治疗 2 型糖尿病的成本－效果分析[J]. 中国药房, 2020, 31(23): 2877－2881.

[15] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南 2020（中英双语版）[M]. 北京：中国市场出版社, 2020: 113.

[16] MEHTA S, GHOSH S, SANDER S, et al. Differences in All－Cause Health Care Utilization and Costs in a Type 2 Diabetes Mellitus Population with and Without a History of Cardiovascular Disease[J]. J Manag Care Spec Pharm, 2018, 24(3): 280－290.

[17] 韦佳琛, 李　嫚, 张渭涛, 等. 达格列净联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病的临床疗效[J]. 药物评价研究, 2018, 41(8): 1486－1489.

[18] YANG W, HAN P, MIN K W, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in Asian patients with type 2 diabetes after metformin failure: A randomized controlled trial[J]. J Diabetes, 2016, 8(6): 796－808.

[19] CAI X, SHI L, YANG W, et al. Cost－effectiveness analysis of dapagliflozin treatment versus metformin treatment in Chinese population with type 2 diabetes[J]. J Med Econ, 2019, 22(4): 336－343.

[20] NIAN H, WAN X, MA J, et al. Economic evaluation of dapagliflozin versus metformin in Chinese patients whose diabetes is inadequately controlled with diet and exercise[J]. Cost Eff Resour Alloc, 2020, 18: 12.

（收稿日期：2024－03－09；修回日期：2024－12－13）

Methods The randomized controlled trials (RCT) in both Chinese and English for memantine adjuvant treatment of depression in PubMed, Web of Science, The Cochrane Library, Wanfang and VIP databases were searched from the establishment of each database to March 2023. The Jadad scale was used to evaluate the quality of the included literature, and RevMan 5.3 software was used to conduct a Meta-analysis of the efficacy and safety of memantine adjuvant treatment of depression. **Results** A total of 6 articles were included, among which there were 5 English articles (3 articles from the United States and 2 articles from Iran) and 1 article from China. The Jadad scale score was 5 points for 3 articles, 6 points for 2 articles, and 7 points for 1 article. The control group was all treated with placebo. The clinical remission rate between the experimental group and the control group was comparable [*OR* = 1.49, 95%*CI* (0.81, 2.73), *P* = 0.20]. However, the improvement of Hamilton Depression Rating Scale (HAMD / HDRS) score [*MD* = -1.46, 95% *CI* (-2.24, -0.69), *P* = 0.000 2] and Montgomery Depression Rating Scale (MADRS) score [*MD* = -3.06, 95% *CI* (-5.29, -0.83), *P* = 0.007] in the experimental group were better than those in the control group. The incidence of adverse reactions between the experimental group and the control group was comparable (*P* > 0.05). **Conclusion** Memantine adjuvant treatment for depression is effective in improving the HAMD / HDRS scale scores, and the clinical remission rate and safety are comparable to those of placebo.

Key words: depression; memantine; adjuvant treatment; randomized controlled trials; Meta-analysis

抑郁症为伴高发病率、高致残率、高自杀率的精神科疾病，其自杀率为10%～15%，且通常有80%以上患者有过自杀想法。抑郁症状的严重程度与患者的自杀风险相关[1]。此外，抑郁症状还会对患者的生活质量和整体功能产生负面影响[2]，给患者家庭和整个社会带来巨大负担[3]。*N*-甲基-*D*-天冬氨酸（NMDA）拮抗剂曾在动物模型实验中被证明具有抗抑郁作用。然而，大多数NMDA受体拮抗剂（如氯胺酮）的显著不良反应限制了其临床应用[4]。美金刚为NMDA受体的非竞争性拮抗剂，通过选择性阻断过度激活的NMDA受体，减少钙离子内流，可有效预防谷氨酸水平异常升高时对神经细胞的伤害[5]。但目前有关美金刚抗抑郁疗效的研究尚未得出一致结论。在此，系统分析美金刚辅助治疗抑郁症的有效性及安全性，以为临床安全合理使用美金刚治疗抑郁症提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源与检索策略

以“美金刚”和“抑郁症”或“抑郁障碍”为中文检索词，以“memantine”和“depression”或“depressive disorder”为英文检索词，检索PubMed、The Cochrane Library、Web of Science、万方、维普及中国知网数据库公开发表的中英文文献，检索时限为各数据库建库至2023年3月。

1.2 文献纳入与排除标准

纳入标准：研究类型为随机对照试验研究（RCT）；盲法采用双盲法；研究对象符合《中国精神障碍分类与诊断标准》第3版（CCMD-3）、美国精神障碍诊断与统计手册第4版修订版（DSM-ⅣR）及第5版（DSM-Ⅴ）、国际疾病分类第10版（ICD-10）中抑郁症诊断标准；试验组给予美金刚，对照组给予安慰剂，且两组基础治疗用药一致；结局指标包括①汉密尔顿抑郁量表（HAMD/HDRS）评分、②蒙哥马利抑郁评定量表（MADRS）评分、③临床缓解（HAMD/HDRS量表评分≤6分）率及④不良反应发生率。

排除标准：重复发表文献；动物实验等非临床研究及个案、综述类等文献[但检索综述的参考文献（含会议摘要）]；文献数据有误或不完整。

1.3 数据提取及文献质量评价

提取文献的以下主要信息：题目、第一作者姓名、发表时间、样本量、患者年龄、干预措施、观察指标及不良反应等。参考Cochrane评价手册（5.0.1版，下同），使用修改后Jadad量表，从随机序列的产生、随机化隐藏、盲法、撤出与退出这4个方面逐篇评价纳入文献质量，1～3分为低质量文献，4～7分为高质量文献。由2名研究人员独立筛选及评价，如遇分歧，由第3名研究人员做出最终决定。

1.4 统计学处理

使用Rev Man 5.3软件进行Meta分析。计数资料采用相对危险度（*RR*）及其95%置信区间（*CI*）作为分析指标，计量资料采用均数差（*MD*）或标准化均数差（*SMD*）作为分析指标。根据Cochrane评价手册中的Cochrane偏倚风险标准评估试验的方法学质量。评价研究的异质性，以选择相应分析模型。

2 结果

2.1 纳入文献基本特征

筛选过程与结果：初步检索获得文献175篇，筛选后共纳入6篇[6-11]。其中英文5篇（美国3篇，伊朗2篇），中文文献1篇。文献筛选流程见图1。纳入文献具体特征见表1（T为试验组，C为对照组）。

质量评价：6篇文献均为高质量文献，详见表1。其中3篇文献中描述了具体的随机方法[6,8-9]，1篇文献详细描述了分配隐藏[8]；各文献中采用了完全一致的使用安慰剂的盲法；均描述了撤出或退出的数目和理由。6篇文

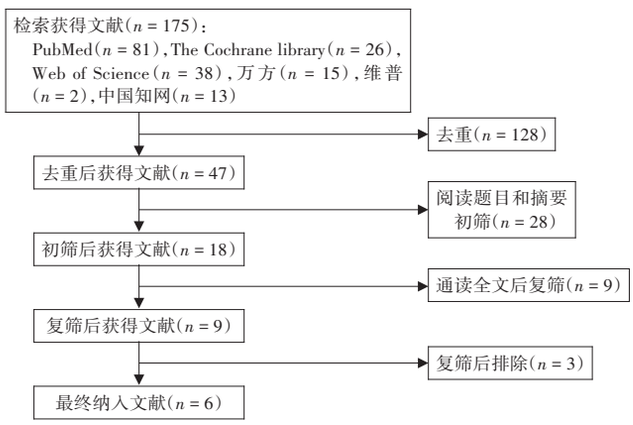


图 1　文献筛选流程

Fig. 1　Literature screening process

献数据资料均较完整，个别结果缺失不影响结果分析。

2.2　临床指标

临床缓解率：共纳入 4 项研究[6-9]。各研究间无统计学异质性（$P = 0.75$，$I^2 = 0\%$），采用固定效应模型。结果显示，试验组临床缓解率与对照组相当[$OR = 1.49$，95%CI（0.81，2.73），$P = 0.20$]。详见图 2。

HAMD / HDRS 量表评分：共纳入 4 项研究[6,8,10-11]，涉及 291 例患者。各研究间无统计学异质性（$P = 0.26$，$I^2 = 26\%$），采用固定效应模型。结果显示，试验组 HAMD / HDRS 量表评分改善情况明显优于对照组[$MD = -1.46$，95%CI（-2.24，-0.69），$P = 0.000\,2$]。详见图 3。

MADRS 量表评分：共纳入 2 项研究[6,9]。各研究间无统计学异质性（$P = 0.30$，$I^2 = 7\%$），采用固定效应模型。结果显示，试验组 MADRS 量表评分改善情况明显优于对照组[$MD = -3.06$，95%CI（-5.29，-0.83），$P = 0.007$]。详见图 4。

不良反应发生率：共纳入 4 项研究[8-11]。各研究间无统计学异质性（$P = 0.1$，$I^2 < 50\%$），采用固定效应模型。结果显示，两组患者各不良反应发生率均相当（$P > 0.05$）。详见表 2。

2.3　发表偏倚

由于相关文献数量偏少，发表偏倚的判断价值不大，故未采用倒漏斗图进行偏倚评估。

3　讨论

抑郁症为慢性易复发的精神疾病，临床主要采用抗抑郁药物治疗，但仅 1 / 3 患者对首次抗抑郁药物治疗完全有效，且疗效通常有 2 个月的滞后时间。该滞后

表 1　纳入研究的基本特征

Tab. 1　Basic characteristics of included studies

纳入文献	国别	诊断标准	样本量（T / C，例）	干预措施		干预时间	观察指标	Jadad 量表评分
				T	C			
LAVRETSKY 等[6]	美国	DSM－Ⅳ R / DSM－Ⅴ（HAMD ≥ 16 分）	48 / 47	艾司西酞普兰＋美金刚	艾司西酞普兰＋安慰剂	3 个月	①②③	6
KRAUSE－SORIO 等[7]	美国	DSM－Ⅴ（HAMD ≥ 16 分）	23 / 18	艾司西酞普兰＋美金刚	艾司西酞普兰＋安慰剂	3 个月	①③	5
AMIDFAR 等[8]	伊朗	DSM－Ⅴ（HDRS > 21 分）	31 / 31	舍曲林＋美金刚	舍曲林＋安慰剂	6 周	①③④	7
SMITH 等[9]	美国	DSM－Ⅳ R（HDRS ≥ 16 分）	15 / 16	抗抑郁剂＋美金刚	抗抑郁剂＋安慰剂	8 周	②③④	6
荣丽娜等[10]	中国	CCMD－3（HAMD > 28 分）	52 / 53	舍曲林＋美金刚	舍曲林＋安慰剂	6 周	①④	5
OMRAIVIFARD 等[11]	伊郎	DSM－Ⅳ R（HDRS > 17 分）	28 / 29	西酞普兰＋美金刚	西酞普兰＋安慰剂	8 周	①④	5

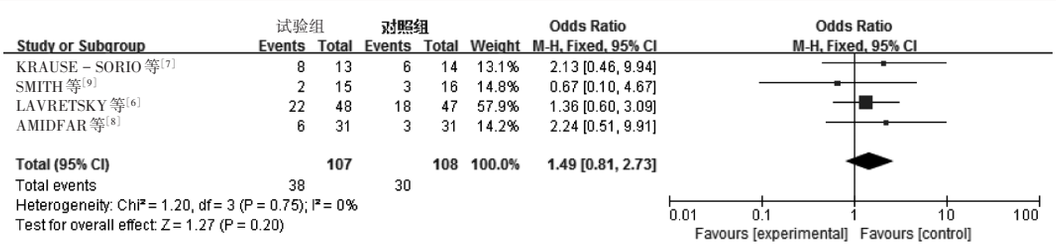


图 2　两组患者临床缓解率的 Meta 分析森林图

Fig. 2　Meta－analysis forest plot of clinical remission rate between the two groups

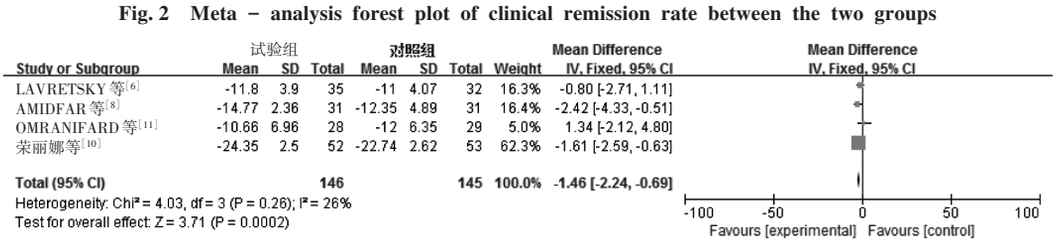


图 3　两组患者 HAMD / HDRS 评分的 Meta 分析森林图

Fig. 3　Meta－analysis forest plot of HAMD / HDRS scores between the two groups

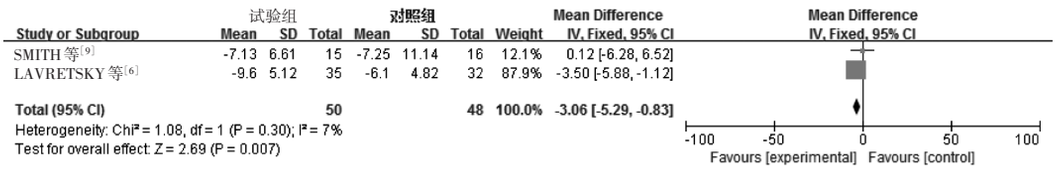


图4 两组患者MADRS量表评分的Meta分析森林图

Fig. 4 Meta - analysis forest plot of MADRS scores between the two groups

表2 两组患者不良反应发生率的Meta分析

Tab. 2 Meta - analysis of the incidence of adverse events between the two groups

不良反应	研究个数	例数(不良反应例数/总例数)		*Z*值	*P*值	*RR*	95%*CI*
		T	C				
头晕	4	10/126	14/129	0.78	0.43	0.71	(0.30,1.67)
头疼	3	12/74	11/76	0.35	0.73	1.18	(0.47,2.96)
恶心	4	15/126	21/129	0.98	0.32	0.70	(0.34,1.42)
食欲下降	2	8/66	7/69	0.33	0.74	1.20	(0.41,3.52)
失眠	2	5/46	7/31	0.56	0.58	0.48	(0.04,5.62)
皮疹	2	0/43	3/44	1.28	0.20	0.23	(0.03,2.18)
镇静	1	2/31	3/31	0.46	0.64	0.64	(0.10,4.15)

性与抑郁症较高的发病率和自杀风险相关[12]。此外，常用抗抑郁药物的不良反应也不容忽视。因此，需要作用更快且耐受性更好的抗抑郁药。

大量证据表明，谷氨酸系统通过包括NMDA受体(NMDAR)等突触后离子化受体在抑郁症的病理和治疗中起重要作用[12]。研究发现，单剂量高亲和力NMDA受体拮抗剂氯胺酮可对重度抑郁症患者产生快速抗抑郁作用，但作用较短暂，且具有的拟精神作用阻止了其作为慢性抗抑郁药使用。而美金刚具有低亲和力和快速解离的特性，当受体通道过度开放时可优先进入，易穿过血脑屏障，能增强认知能力并最大限度地减少疾病恶化，目前已被美国食品和药物管理局(FDA)批准用于治疗中重度阿尔茨海默病。与氯胺酮相比，美金刚在治疗剂量(5～20 mg/d)下无拟精神作用。美金刚在成人体内的作用约在21 d内达到稳定状态，可有效治疗与谷氨酸紊乱相关的疾病[13]。目前国内外单用美金刚治疗抑郁症的研究较少，ZARATE等[14]研究发现，美金刚抗抑郁效果与安慰剂无明显差异，提示单用美金刚无抗抑郁效果。但动物实验结果表明，美金刚与抗抑郁药有协同作用，为评估美金刚作为一种辅助疗法提供了理论依据[9]。但目前美金刚对抑郁症患者的疗效仍不确切，故有必要对美金刚辅助治疗抑郁症的有效性和安全性进行系统评价。

本研究结果显示，试验组临床缓解率并未明显优于对照组，提示美金刚并无抗抑郁效果，但试验组HAMD/MADRS量表评分改善情况明显优于对照组。本研究纳入文献中，AMIDFAR等[8]和容丽娜等[10]的研究显示，美金刚改善抑郁症效果明显优于对照组，且前一研究中还发现在反应率(HAMD/HDRS评分下降50%患者比例)方面美金刚较安慰剂有更大的优势[8]。而其他研究未发现美金刚能增强抗抑郁药的疗效[6-7,9,11]。这2项研究与其他研究的不同之处在于使用舍曲林作为抗抑郁药物，以及持续时间最短(均为6周)。且这2项研究中均发现，与单用抗抑郁药相比，联用美金刚能更快、更有效地改善抑郁症患者的抑郁症状。脑源性神经营养因子(BDNF)是脑内主要的神经元生长因子，参与调节神经发生、神经元成熟、存活和突触可塑性[15]。据报道，重度抑郁症患者血清中BDNF水平低于正常范围[16]。抑郁发作后抗抑郁药物治疗可逆转血清BDNF水平的降低[17]。在抑郁动物模型研究中，给予美金刚可提高BDNF水平并表现出抗抑郁活性[18]。*BDNF*基因*Val66Met*(rs6265)的单核苷酸多态性导致缬氨酸(Val)向蛋氨酸(Met)取代，这与BDNF的低产量有关[19]。一项Meta分析研究证实了重度抑郁症患者*Met*变异与抗抑郁药物治疗反应之间的正相关性。总之，*Val66Met*多态性和BDNF可能为美金刚抗抑郁作用的部分关键因素。

本研究中还发现，试验组与对照组均未发现严重不良事件，且不良反应发生率无明显差异，表明美金刚耐受性和可接受性良好。其他NMDA受体拮抗剂中，氯胺酮可能有不良的心血管和呼吸影响(如引起高血压和呼吸抑制)，但美金刚相对安全，尽管它在药理学上被归类为NMDAR部分拮抗剂。美金刚的安全性可能是由于其在大脑中占NMDA受体的比例较低(约30%)[20]。此外，治疗剂量的美金刚可能通过刺激多巴胺能传递[21]而不是主要作为NMDAR拮抗剂来发挥其治疗神经系统疾病的作用。

本研究也存在一定的局限性：首先，虽然纳入研究质量均较高，但纳入文献数量较少，本研究中也因此未能使用倒漏斗图来探讨潜在的发表偏倚。且部分研究样本量较少，今后需进一步开展多中心、大样本、随机双盲等高质量的临床干预研究，以进一步验证美金刚治疗抑郁症的疗效并提供客观依据。

综上所述，美金刚辅助治疗抑郁症，在抑郁量表评分改善方面疗效确切，且安全性与安慰剂相当，提示美

金刚具有良好的耐受性和可接受性，但仍需进一步开展研究。

参考文献

[1] HUSAIN MO, CHAUDHRY IB, KHAN Z, et al. Depression and suicidal ideation in schizophrenia spectrum disorder: a cross - sectional study from a lower middle - income country [J]. International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 2021, 25(3): 245 - 251.

[2] ATUK E, RICHARDSON T. Relationship between dysfunctional beliefs, self - esteem, extreme appraisals, and symptoms of mania and depression over time in bipolar disorder [J]. Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice, 2021, 94(S2): 212 - 222.

[3] LIU Q, HE H, YANG J, et al. Changes in the global burden of depression from 1990 to 2017: Findings from the Global Burden of Disease study [J]. Journal of Psychiatric Research, 2020, 126: 134 - 140.

[4] BEHLKE LM, LENZE EJ, CARNEY RM. The cardiovascular effects of newer antidepressants in older adults and those with or at high risk for cardiovascular diseases [J]. CNS Drugs, 2020, 34: 1133 - 1147.

[5] KISHI T, IWATA N. NMDA receptor antagonists interventions in schizophrenia: Meta - analysis of randomized, placebo - controlled trials[J]. Journal of Psychiatric Research, 2013, 47(9): 1143 - 1149.

[6] LAVRETSKY H, LAIRD KT, KRAUSE - SORIO B, et al. A randomized double - blind placebo - controlled trial of combined escitalopram and memantine for older adults with major depression and subjective memory complaints [J]. American Journal of Geriatric Psychiatry, 2020, 28(2): 178 - 190.

[7] KRAUSE - SORIO B, SIDDARTH P, KILPATRICK L, et al. Combined treatment with escitalopram and memantine increases gray matter volume and cortical thickness compared to escitalopram and placebo in a pilot study of geriatric depression[J]. Journal of Affective Disorders, 2020, 274: 464 - 470.

[8] AMIDFAR M, KHIABANY M, KOHI A, et al. Effect of memantine combination therapy on symptoms in patients with moderate - to - severe depressive disorder: randomized, double - blind, placebo - controlled study[J]. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2017, 42(1): 44 - 50.

[9] SMITH EG, DELIGIANNIDIS KM, ULBRICHT CM, et al. Antidepressant augmentation using the N - methyl - *D* - aspartate antagonist memantine: a randomized, double - blind, placebo - controlled trial [J]. Journal of Clinical Psychiatry, 2013, 74(10): 966 - 973.

[10] 容丽娜，刘 涛，殷孟冬，等. 盐酸美金刚对重性抑郁症患者血清脑源性神经营养因子及临床疗效的影响[J]. 临床精神医学杂志，2020，30(3)：185 - 188.

[11] OMRANIFARD V, SHIRZADI E, SAMANDARI S, et al. Memantine add on to citalopram in elderly patients with depression: A double - blind placebo - controlled study [J]. Journal of Research in Medical Sciences, 2014, 19(6): 525 - 530.

[12] SALARDINI E, ZEINODDINI A, MOHAMMADINEJAD P, et al. Riluzole combination therapy for moderate - to - severe major depressive disorder: a randomized, double - blind, placebo - controlled trial[J]. Journal of Psychiatric Research, 2016, 75: 24 - 30.

[13] MOHAMMADI M, MOHAMMADZADEH S, AKHONDZADEH S. Memantine versus methylphenidate in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: a double - blind, randomized clinical trial [J]. Iranian Journal of Psychiatry, 2015, 10(2): 106 - 114.

[14] ZARATE C, SINGH J, QUIROZ J, et al. A Double - Blind, Placebo - Controlled Study of Memantine in the Treatment of Major Depression [J]. American Journal of Psychiatry, 2006, 163: 153 - 155.

[15] MONDAL AC, FATIMA M. Direct and indirect evidences of BDNF and NGF as key modulators in depression: role of antidepressants treatment [J]. International Journal of Neuroscience, 2019, 129(3): 283 - 296.

[16] BOCCHIO-CHIAVETTO L, BAGNARDI V, ZANARDINI R, et al. Serum and plasma BDNF levels in major depression: a replication study and meta - analyses [J]. World Journal of Biological Psychiatry, 2010, 11(6): 763 - 773.

[17] MIKOTEIT T, HEMMETER U, ECKERT A, et al. Improved alertness is associated with early increase in serum brain - derived neurotrophic factor and antidepressant treatment outcome in major depression [J]. Neuropsychobiology, 2015, 72(1): 16 - 28.

[18] AMIDFAR M, KIM YK, WIBORG O. Effectiveness of memantine on depression - like behavior, memory deficits and brain mRNA levels of BDNF and TrkB in rats subjected to repeated unpredictable stress [J]. Pharmacological Reports, 2018, 70(3): 600 - 606.

[19] ANGOA - PEREZ M, ANNEKEN JH, KUHN DM. The role of brain - derived neurotrophic factor in the pathophysiology of psychiatric and neurological disorders [J]. Journal of Psychiatry and Psychiatric Disorders, 2017, 1(5): 252 - 269.

[20] KANTROWITZ JT. N - methyl - d - aspartate - type glutamate receptor modulators and related medications for the enhancement of auditory system plasticity in schizophrenia[J]. Schizophrenia Research, 2019, 207: 70 - 79.

[21] MAZINANI R, NEJATI S, KHODAEI M. Effects of memantine added to risperidone on the symptoms of schizophrenia: A randomized double - blind, placebo - controlled clinical trial[J]. Psychiatry Research, 2017, 247: 291 - 295.

（收稿日期：2024 - 02 - 04；修回日期：2024 - 12 - 16）