

色氨酸 - 犬尿氨酸代谢途径与有氧运动在抑郁症治疗中的作用研究

潘 登¹, 李 猛^{2*}

¹黑龙江中医药大学附属第一医院制剂室, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第四医院药剂科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年3月3日; 录用日期: 2026年3月26日; 发布日期: 2026年4月3日

摘 要

抑郁症作为全球高发的情感性精神障碍, 现有药物与心理治疗存在诸多局限。研究表明, 除经典发病假说外, 色氨酸 - 犬尿氨酸代谢紊乱通过调控神经炎症与递质功能, 在抑郁症发病中扮演重要角色, 吲哚胺2,3-双加氧酶(IDO)激活引发的代谢产物失衡是核心环节。有氧运动作为极具潜力的非药物手段, 可通过抑制促炎因子分泌、下调IDO活性, 减少色氨酸向犬尿氨酸途径分流以保障5-羟色胺(5-HT)合成, 同时调节犬尿氨酸代谢分支方向, 协同改善神经递质失衡与神经炎症状态, 且具备低成本、低依赖性等优势。有氧运动联合药物治疗可形成机制互补, 进一步提升疗效。未来可进一步明确二者协同关系, 优化个体化干预方案, 为突破抑郁症治疗瓶颈提供新方向。

关键词

抑郁症, 色氨酸 - 犬尿氨酸, 代谢, 作用机制

Role of the Tryptophan-Kynurenine Metabolic Pathway and Aerobic Exercise in the Treatment of Depression

Deng Pan¹, Meng Li^{2*}

¹Department of Pharmaceutical Preparation, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Pharmacy, The Fourth Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: March 3, 2026; accepted: March 26, 2026; published: April 3, 2026

*通讯作者。

文章引用: 潘登, 李猛. 色氨酸-犬尿氨酸代谢途径与有氧运动在抑郁症治疗中的作用研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 1366-1376. DOI: 10.12677/acm.2026.1641369

Abstract

Depression, as a globally prevalent affective disorder, has many limitations in existing medications and psychological treatments. Research has shown that, in addition to the classic theory of sick leave, tryptophan kynurenine metabolic disorders play an important role in the onset of depression by regulating neuroinflammation and neurotransmitter function. The imbalance of metabolites caused by the activation of indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) is the core link. Aerobic exercise, as a highly potential non pharmacological approach, can inhibit the secretion of pro-inflammatory cytokines, downregulate IDO activity, reduce the diversion of tryptophan to the canine urea pathway to ensure the synthesis of 5-hydroxytryptamine (5-HT), while regulating the direction of canine urea metabolism branches, synergistically improving neurotransmitter imbalance and neuroinflammatory status, and has the advantages of low cost and low dependence. Aerobic exercise combined with medication therapy can form complementary mechanisms and further enhance therapeutic efficacy. In the future, the synergistic relationship between the two can be further clarified, personalized intervention plans can be optimized, and new directions can be provided to break through the bottleneck of depression treatment.

Keywords

Depression, Tryptophan-Kynurenine, Metabolism, Mechanism of Action

Copyright © 2026 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. 抑郁症的研究进展及治疗

1.1. 抑郁症的概述

抑郁症(Major Depression Disorder, MDD)属于一类高发的情感性精神障碍,以慢性病程、反复发作态势及潜在致命性症状为典型特征。该病症目前已演变为威胁全球民众健康的重大公共卫生问题。世界卫生组织(WHO)的统计数据显示,抑郁症当前位列全球疾病负担排行榜第三位,且有预测指出,到2030年该病症将超越心脏病,成为全球疾病负担最重的疾病类型。全球范围内,每年约有100万人因抑郁症诱发自杀行为,其造成的疾病负担正呈现逐年攀升的态势,预计至2030年,抑郁症所致疾病负担将占据全球总疾病负担的6.2%。鉴于其危害性的持续加剧,抑郁症已成为全球公共卫生领域中亟待攻克的关键难题[1][2]。抑郁症的临床表现存在显著的异质性特点,患者除了会呈现出情绪低落、兴趣缺失、精力匮乏等核心症状外,往往还会伴随焦虑烦躁、自我谴责、负罪认知乃至自杀意念等心理层面的症状。除此之外,睡眠节律紊乱、饮食结构改变以及各类非特异性躯体疼痛等生理症状也较为常见,上述复杂多样的症状表现不仅增大了抑郁症临床诊断与治疗工作的难度,还易导致患者预后效果不佳,甚至会进一步提升物质滥用行为的发生风险[3]。

伴随生物医学技术的持续革新,抑郁症临床干预方案日趋丰富。现阶段,抑郁症的主流治疗手段涵盖药物干预、心理疏导以及康复理疗三大类别,其中药物治疗依旧是临床施治的核心方式。尽管已有相关研究证实,药物方案能够对抑郁症患者起到一定改善作用,但长期用药往往会提升机体的药物依赖程度,同时也会给患者及其家庭造成沉重的经济压力。尤为关键的是,临床数据显示约三分之一的抑郁症

患者会对现有药物产生耐受现象或应答效果欠佳, 致使药物治疗的整体成效未能达到预期标准[4]。在临床实践中, 药物治疗往往需与心理治疗联合开展, 常用的心理干预手段包含行为激活疗法、认知行为疗法(CBT)以及人际心理疗法(IPT)等。但心理治疗存在显著的应用局限, 其难以脱离药物支持单独发挥作用, 且仅对轻中度抑郁症患者能够显现出确切的干预效果[5][6]。当前抗抑郁药物主要分为三环类(Tricyclic Antidepressants, TCAs)、四环类、单胺氧化酶抑制剂(Monoamine Oxidase Inhibitors, MAOIs)、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs)以及去甲肾上腺素再摄取抑制剂(Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors, SNRIs)等类别, 其中 SSRIs 与 5-羟色胺 - 去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRIs)占临床应用超 70%。即便是这类主流药物, 仍存在抗抑郁谱窄、不良反应偏高、起效周期偏长等缺陷, 长期服用易产生耐药性, 停药后病情易反弹加重, 且对 20%~30%患者无效[7][8]。

寻找起效迅速、疗效确切且安全性高的抗抑郁新策略, 已成为亟待突破的临床研究方向。有氧运动作为非药物干预手段优势显著, 不仅可规避药物治疗的耐药性、不良反应及停药反弹等风险, 还具备低成本、易操作特点, 适用于各病程阶段患者。其能通过调节中枢神经递质分泌、改善大脑神经可塑性等, 从生理与心理层面改善症状, 与心理治疗联用可进一步提升效果, 为突破抑郁症治疗瓶颈提供了重要新路径。

1.2. 抑郁症的发病机制

当前抑郁症发病机制的核心假说主要包括: 单胺类递质假说; 下丘脑 - 垂体 - 肾上腺(Hypothalamic-Pituitary-Adrenal, HPA)轴亢进假说; 应激诱导炎症致抑郁假说; 脑内神经营养因子假说。

1.2.1. 单胺类递质机制

抑郁症患者离世后脑内神经递质含量普遍降低, 尤以去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)、5-羟色胺(5-Hydroxytryptamine, 5-HT)及其代谢产物为甚。该特征不仅在患者脑部证实, 动物模型的血浆、尿液及脑脊液中亦有相似发现, 故单胺类递质假说仍是当前核心阐释理论之一, 认为 NE 和 5-HT 对抑郁症发生发展至关重要。为探究单胺类药物作用, 在健康个体及用药患者中构建 5-HT 耗竭模型, 证实 5-HT 缺乏与抑郁症发生密切相关[9]。通过荟萃分析发现, 有抑郁家族史者或病情缓解停药患者, 其单胺消耗与情绪低落呈显著相关, 印证 NE 和 5-HT 在药效发挥及维持中的关键作用[10]。

长期用药可致中枢神经系统 NE 和 5-HT 密度下降, 此现象可能与药物治疗的原理及长期使用有关[11]。但也有研究表明, 直接作用于 5-HT_{1A} 受体的激动剂无显著抗抑郁效果[12], 提示单纯增加神经递质释放不足以解决全部病理问题。

尸检研究还发现, 抑郁症患者脑内 p11 蛋白水平显著降低。p11 可提升 5-HT_{1B} 受体信号传导效率, 而该受体在突触前区通过负反馈调节 5-HT 释放。因此, p11 对 5-HT 的调控(尤其应激反应中)意义重大, 5-HT_{1B} 受体或成新型抗抑郁药开发重要靶点[13]。

1.2.2. 丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴功能失调

下丘脑 - 垂体 - 肾上腺(HPA)轴是神经内分泌应激核心系统, 广泛调控情绪、免疫及代谢功能, 其功能异常与抑郁症发生密切相关, 患者常表现为 HPA 轴过度激活[14]。现有研究公认, HPA 轴过度激活是抑郁症进展的关键驱动因素。该轴由下丘脑室旁核(Paraventricular Nucleus of Hypothalamus, PVN)、垂体及肾上腺皮质构成, 既是维持内环境稳态的核心, 也是连接中枢神经系统(Central Nervous System, CNS)与外周器官的应激调控枢纽[15]。临床与实验数据证实, 抑制 HPA 轴过度激活可为抗抑郁治疗提供新方向, 助力情绪调节与生理功能恢复[16][17]。此外, 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)虽主要通过单胺能系统起效, 但研究表明其兼具调节 HPA 轴反应的潜力, 可通过恢复 HPA 轴正常功能减轻抑郁症状,

改善患者临床预后[18]。

1.2.3. 炎症反应

炎症反应在中枢神经系统(CNS)损伤修复、内环境稳态维持及有害物质清除中作用关键。局部急性炎症增强可破坏脑生理平衡,诱发慢性神经炎症,进而导致神经功能障碍。除血脑屏障(Blood-Brain Barrier, BBB)的保护作用外,小胶质细胞、星形胶质细胞等神经细胞通过复杂网络调控炎症进程[19]。炎症小体作为炎症信号转导核心平台,可通过感知危险信号激活半胱天冬酶-1 (Caspase-1),促进白细胞介素-1 β (IL-1 β)等细胞因子分泌,最终诱导细胞焦亡[20]。抑郁症患者及动物模型中,多个脑区存在广泛神经炎症,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)等炎症因子在脑内及外周血中均显著升高[21],提示炎症反应可能是抑郁症发生的核心生物学事件。研究发现,中性粒细胞与淋巴细胞比值等血液指标与抑郁症高度相关,白细胞介素-17 (IL-17)、白细胞介素-6 (IL-6)水平随抑郁症状加重而升高[22]。另有研究揭示,炎症因子可通过调控 5-HT、NE 等单胺类递质功能,降低其浓度与活性,进而诱发抑郁。同时,炎症因子还可通过特定通路抑制脑源性神经营养因子(Brain-Derived Neurotrophic Factor, BDNF)合成分泌[23],而 BDNF 水平降低与抑郁症发展密切相关[24]。值得注意的是,神经炎症对抑郁症神经损伤修复具有双重作用:急性炎症有助于清除损伤细胞,过度或慢性炎症则会持续损害大脑,导致情绪调节紊乱与认知下降[25]。因此,调控过度神经炎症或成为抗抑郁治疗的新策略。

1.2.4. 神经营养假说

神经营养假说亦是阐释抑郁症发病的重要理论,该假说提出,抑郁症可诱导大脑边缘区及大脑皮层神经元发生萎缩,进而损害大脑正常生理功能。不过部分神经营养因子具备显著的神经元保护作用,可有效减轻抑郁症引发的神经损伤[26]。在各类神经营养因子中,胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)与 BDNF,已被证实对脑卒中后恢复进程及神经损伤程度调控至关重要[27][28]。研究显示,抑郁症患者血清中 BDNF 浓度显著低于健康人群;舍曲林、去西拉明等传统抗抑郁药物,可通过显著上调 BDNF 表达水平,提升神经元存活率并修复其神经功能[29]。反之,大脑内 BDNF 的缺乏状态,往往易诱发抑郁样情绪的产生[30]。

2. 色氨酸 - 犬尿氨酸代谢途径在抑郁症中的作用研究

2.1. 色氨酸代谢异常

色氨酸作为人体必需氨基酸,既参与蛋白质合成与 5-HT 生成,亦可经犬尿氨酸途径代谢为犬尿氨酸(KYN)、犬尿酸(KYNA)及喹啉酸(QUIN)等活性产物。该代谢过程受吲哚胺 2,3-双加氧酶(IDO)与色氨酸羟化酶调控,且全程与免疫系统功能调节密切相关[31]。自 20 世纪 70 年代起,犬尿氨酸及其代谢物与阿尔茨海默病、抑郁症等神经退行性及精神疾病的关联研究逐步深入,为通过恢复代谢平衡开发新型治疗手段提供了理论依据[32]。

犬尿氨酸是色氨酸代谢的核心中间产物,体内约 5%的色氨酸在肠道嗜铬细胞中转化为 5-HT,其余绝大部分则经 IDO 催化,于肝脏、肾脏等外周组织及星形胶质细胞、小胶质细胞等中枢神经细胞中代谢生成 KYN。现有研究证实,犬尿氨酸生成增多与 5-HT 合成减少,是抑郁症发病的重要机制[33]。长期应激可激活 IDO 酶活性,促使色氨酸向犬尿氨酸途径分流,造成色氨酸总量下降与 5-HT 生成不足,削弱杏仁核情绪调节功能,进而导致皮质醇过度分泌,最终诱发抑郁。此外,应激状态下释放的促炎因子、干扰素及氧自由基等物质,亦可推动色氨酸向犬尿氨酸途径转化,进一步影响 5-HT 合成[34]。

IDO 主要分布于大脑中枢神经元及胶质细胞中,炎症反应可诱导 IDO 与色氨酸羟化酶激活,加速色氨酸代谢生成 KYN,作为关键中间代谢物,KYN 可通过两条分支途径进一步代谢:其一经犬尿氨酸氨

基转移酶(KATs)催化生成 KYNA, 该终产物具有明确神经保护作用; 其二由犬尿氨酸单加氧酶催化转化为 3-羟基犬尿氨酸, 再经犬尿氨酸酶作用生成 3-氨基羟苯甲酸, 最终形成 QUIN。QUIN 作为 NMDA 受体激动剂具有神经毒性, 可在体内进一步代谢为烟碱腺嘌呤二核苷酸[35]。上述代谢产物及其通路, 在神经系统疾病的功能调控中发挥关键作用。

2.2. 犬尿氨酸代谢途径的作用研究

近年来, 犬尿氨酸代谢途径在抑郁症等中枢神经系统疾病病理机制中的作用, 受到学界广泛关注。该途径在情绪活动调控中不可或缺, 尤其与抑郁、焦虑等情绪障碍的发生发展密切相关。犬尿氨酸作为神经胶质细胞产生的内源性物质, 参与多项生理及病理过程。

色氨酸作为必需氨基酸, 主要通过两条途径代谢: 一条用于合成 5-HT, 另一条则为犬尿氨酸途径, 且约 95% 的色氨酸经后者代谢。临床研究发现, 抑郁症患者多伴随低度炎症状态, 促炎细胞因子可激活 IDO, 提升犬尿氨酸途径初始酶活性, IDO 活性升高会引发犬尿氨酸及其代谢产物失衡, 造成大脑神经系统功能改变与胶质细胞网络紊乱, 进而诱发抑郁症[36]。此外, IDO 激活引发的炎症反应与犬尿氨酸途径紊乱的协同作用, 已成为抑郁症治疗的新兴靶点[37]。该途径酶功能失调还与自杀行为存在关联, 提示代谢异常可能通过调控谷氨酸能神经递质与神经炎症代谢产物平衡, 增加自杀风险[38]。作为炎症级联反应的重要调控通路, 犬尿氨酸途径在抑郁症神经免疫机制中的地位日益凸显[39][40]。目前大量动物实验与前临床研究, 已对该途径在抑郁症中的作用展开深入探索[41][42]。研究结果表明, 犬尿氨酸及其代谢物的脑内水平变化, 与抑郁症相关神经炎症反应及神经递质功能失衡密切相关。因此, 调控该代谢途径不仅有助于阐释抑郁症发病机制, 更为后续治疗策略优化提供了全新方向。

2.3. 色氨酸 - 犬尿氨酸代谢途径在抑郁症中的相关研究

随着 5-羟色胺再摄取抑制剂在抗抑郁治疗中广泛应用, 犬尿氨酸途径的研究曾一度陷入停滞, 核心原因在于其代谢物与抑郁症临床症状之间缺乏稳定一致的关联性指征。然而近十年研究为该领域带来突破, 越来越多证据表明, 犬尿氨酸途径异常是抑郁症发生与症状进展的关键因素。与神经免疫系统疾病假说相符, 临床研究发现抑郁症患者血液中犬尿氨酸/色氨酸比值升高, 与焦虑症状加重及认知功能缺陷密切相关, 而对神经再生与躯体症状的影响相对有限[43]。

诸多研究证实, 免疫系统中的 IDO 在抑郁症发病中发挥核心作用。首先, 癌症或慢性丙型肝炎患者接受细胞促炎因子治疗时, IDO 酶会被激活, 且此类患者常伴随抑郁样症状[44], 直接印证了 IDO 激活与抑郁症状的关联。其次, 小鼠细菌感染后, 干扰素- γ 、肿瘤坏死因子- α 等促炎因子会逐步激活 IDO, 诱发持续性抑郁样行为, 而这种变化可通过 IDO 基因敲除或使用 IDO 活性抑制剂逆转[45][46]。上述研究进一步表明, IDO 激活不仅与抑郁症状发生相关, 其活性水平在不同抑郁症患者中存在差异, 这种差异可能是抑郁症个体异质性的成因之一, 为个性化治疗提供了新线索[47]。

犬尿氨酸途径在抑郁症发病机制中的作用正被重新认知。IDO 激活通过改变色氨酸代谢流向, 引发犬尿氨酸及其下游产物水平变化, 进而影响神经功能与免疫反应。相关成果深化了对抑郁症多维度病理机制的认知, 为抗抑郁新靶点发掘与药物研发提供理论支撑。

3. 有氧运动在抑郁症治疗中的作用

有氧运动是指机体在氧气充分供应状态下开展的节律性运动, 可分为低、中、高强度三类, 亦有长期规律与急性期干预之分[48]。有氧运动作为非药物干预手段, 在抑郁症防治中的价值已得到大量研究证实, 适用于不同年龄段患者, 能有效改善情绪状态、提升心理健康水平[49]。

3.1. 有氧运动改善抑郁情绪作用机制

有氧运动改善抑郁情绪的机制涉及神经递质调节、炎症反应抑制及身心健康提升等多个方面, 其中对色氨酸-犬尿氨酸代谢途径的调控是关键环节之一[50]。长期规律的有氧运动可通过抑制促炎细胞因子(如 TNF- α 、IL-6)的分泌, 显著下调 IDO 酶活性[51], 减少色氨酸向犬尿氨酸途径的分流, 从而增加 5-HT 合成的原料供应, 改善中枢神经递质失衡状态——这与抑郁症“KYN 生成增多、5-HT 合成减少”的核心发病机制形成精准对抗[52]。同时, 有氧运动还可下调犬尿氨酸单加氧酶活性, 促进 KATs 活性提升, 推动 KYN 向具有神经保护作用的 KYNA 转化, 减少神经毒性产物 QUIN 的积累, 进而保护神经可塑性、减轻神经炎症对情绪调节脑区的损伤[53]。

有氧运动已被证明会影响许多涉及认知功能和情绪的不同神经递质系统, 其中包括 5-HT, 啮齿类动物模型表明, 短期的体力活动足以影响支持大脑的中枢和外周神经递质, 并促进突触可塑性, 促进认知功能, 并且在解剖时发现, 运动增强学习记忆与 5-HT_{1A} 受体的下调有关而海马体中的 5-HT_{2A} 受体的上调[54]。动物实验证实, 其可抑制小鼠海马组织中 TNF- α 、NF- κ B 等促炎因子的活性与基因表达, 同时上调 5-HT 表达[55]。此外, 运动可促使患者转移注意力、宣泄负面情绪, 打破“忧虑-rumination”恶性循环[56]; 潘燕军等的研究也表明, 有氧运动能显著改善紧张、抑郁等不良情绪, 提升精力与自尊水平[57]。运动带来的躯体机能提升还可增强患者自我效能感, 且运动中分泌的内啡肽能直接诱导愉悦感, 形成情绪改善的良性循环[58][59]。现有研究中亦存在不支持“运动-IDO”假说的矛盾证据。研究表明, 重度抑郁患者经中等强度有氧运动后, 外周血 IDO 活性及 KYN/色氨酸比值无显著下降[60]; 运动对犬尿氨酸通路代谢物水平和心理影响有显著的协同作用。然而, 在确定犬尿氨酸通路的变化是否能完全解释心理结果变化, 或不同疾病和运动干预是否构成混杂因素方面, 存在明显局限[61]。差异原因包括样本量偏小、人群异质性、运动强度未达阈值、检测局限(仅测外周血未及脑内代谢物)等[62]。这些结果提示, “运动-IDO”调控效应并非绝对, 需结合人群特征、运动方案及检测体系综合判断, 未来研究需进一步扩大样本量、细化分层设计以明确其适用边界。

3.2. 运动强度对抑郁症干预效果的影响

有氧运动干预抑郁症的效果与运动强度密切相关, 其中中等强度有氧运动对色氨酸-犬尿氨酸代谢途径的调控效果最优, 是兼顾疗效与安全性的选择[63]。长期规律性中等强度有氧运动(如慢跑、游泳, 心率维持在最大心率的 60%~70%)可显著下调抑郁症患者外周血中促炎细胞因子水平, 进而抑制 IDO 活性, 有效调节色氨酸-犬尿氨酸代谢平衡, 缓解抑郁症状[64]。Paolucci 等人的 6 周干预研究证实, 接受中等强度运动干预的抑郁症患者, 不仅抑郁症状明显缓解, 外周血中 TNF- α 水平显著降低, 其血清中 KYN/色氨酸比值也明显下降, 5-HT 水平升高[65]。

高强度间歇训练等虽能在一定程度上改善抑郁症状, 但对色氨酸-犬尿氨酸代谢途径的调控效果弱于中等强度运动[66]。研究表明, 高强度运动可能增加患者压力感知水平, 诱发机体应激反应, 反而导致促炎细胞因子分泌增加, 不利于 IDO 活性的抑制; 同时其对体能要求较高, 抑郁症患者常因精力不足难以坚持, 降低运动依从性[67]。值得关注的是, 色氨酸-犬尿氨酸代谢途径相关指标有望作为潜在生物标志物, 指导抗抑郁运动处方的个体化制定。临床实践中可通过检测患者基线 KYN/色氨酸比值、IDO 活性及 KYNA/QUIN 比值, 筛选出运动干预的潜在获益人群: 对于基线 KYN/色氨酸比值高、IDO 活性亢进的患者, 可优先推荐中等强度长期有氧运动, 以针对性调控代谢失衡; 而对于基线代谢指标无明显异常的患者, 可适当降低运动强度或结合心理治疗, 避免过度运动带来的应激风险[68]。此外, 干预过程中动态监测这些指标, 可实时评估运动疗效: 若干预几周后 KYN/色氨酸比值下降 \geq 20%、KYNA/QUIN 比值

升高 $\geq 15\%$, 提示运动方案有效, 可维持现有强度; 若指标无改善甚至升高, 则需及时调整运动强度、时长或类型(如增加抗阻训练联合干预)[69]。这种基于生物标志物的精准运动处方, 能够显著提升干预的靶向性与有效性, 为“体医融合”个体化治疗提供技术支撑。

3.3. 有氧运动联合药物治疗抑郁症

相较于单纯药物治疗, 有氧运动联合药物治疗抑郁症更具优势, 二者可在作用机制上形成互补, 在色氨酸-犬尿氨酸代谢途径调控方面表现更为突出[70]。抗抑郁药物多通过直接调控单胺类神经递质再摄取发挥作用, 而有氧运动则通过抑制促炎因子表达、下调IDO活性、调节KYN代谢分支方向, 从色氨酸-犬尿氨酸代谢平衡角度干预抑郁发病机制[71][72]。这种联合模式既保留了药物快速缓解抑郁主要症状的优势, 又能借助有氧运动进一步优化色氨酸-犬尿氨酸代谢平衡, 降低长期用药带来的耐药性与不良反应风险, 提升治疗的安全性及依从性[73]。

临床研究证实, 该联合方案适用于不同年龄段、不同病情分级的患者: 李先扬等的研究表明, 艾司西酞普兰联合中强度有氧运动可显著提升轻中度抑郁症患者的临床干预效果[74]; 对于重度患者, 该模式亦能在药物治疗基础上进一步优化疗效。许彤等的体医融合干预研究也提示, 运动联合药物的双轨模式可有效改善患者负性认知[75]。需重点关注SSRIs与运动联合还可改善药物的“延迟起效”缺陷: 药物通常需2~4周才能显现明显疗效, 而运动可在1~2周内通过调节KP途径快速改善睡眠、躯体疼痛等症状[65], 提升患者治疗依从性。上述交互机制表明, 药物与运动联合并非简单叠加, 而是通过多靶点协同、风险互补实现疗效最大化, 为临床优化联合治疗方案提供了药理学依据。

4. 结论

抑郁症发病机制具有多维度、多靶点特性, 神经炎症与色氨酸-犬尿氨酸代谢紊乱是重要病理环节[76]-[78]。以有氧运动为核心的运动治疗, 作为极具潜力的非药物干预方式, 其核心价值之一在于可精准调控色氨酸-犬尿氨酸代谢途径——通过抑制IDO活性、调节KYN代谢分支、减少神经毒性产物积累, 改善神经递质失衡与神经炎症状态。运动治疗具有适用范围广、干预效果确切、安全性高的优势, 其中中等强度有氧运动的疗效最为显著[79], 且联合药物治疗可进一步提升干预效果[80]。

未来研究可聚焦三方面: 细化个体化运动方案; 明确运动与炎症小体通路、色氨酸-犬尿氨酸代谢途径的交互调控关系; 探索运动联合靶向药物、心理治疗的协同干预模式, 推动运动治疗成为抑郁症防治的有效方式。

参考文献

- [1] Antoniuk, S., Bijata, M., Ponimaskin, E. and Wlodarczyk, J. (2019) Chronic Unpredictable Mild Stress for Modeling Depression in Rodents: Meta-Analysis of Model Reliability. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **99**, 101-116. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.12.002>
- [2] Baingana, F., al'Absi, M., Becker, A.E. and Pringle, B. (2015) Global Research Challenges and Opportunities for Mental Health and Substance-Use Disorders. *Nature*, **527**, S172-S177. <https://doi.org/10.1038/nature16032>
- [3] Smith, K. (2014) Mental Health: A World of Depression. *Nature*, **515**, 180-181. <https://doi.org/10.1038/515180a>
- [4] Popova, V., Daly, E.J., Trivedi, M., Cooper, K., Lane, R., Lim, P., et al. (2019) Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined with a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study. *American Journal of Psychiatry*, **176**, 428-438. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19020172>
- [5] 周颖仪, 纪之光. 运动对抑郁症的干预作用[J]. 当代体育科技, 2023, 13(34): 189-193+198.
- [6] 瞿伟, 谷珊珊. 抑郁症治疗研究新进展[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(11): 1113-1117.
- [7] Rahn, K.A., Cao, Y., Hendrix, C.W. and Kaplin, A.I. (2015) The Role of 5-HT_{1A} Receptors in Mediating Acute Negative

- Effects of Antidepressants: Implications in Pediatric Depression. *Translational Psychiatry*, **5**, e563-e563. <https://doi.org/10.1038/tp.2015.57>
- [8] Jacobsen, J.P., Rudder, M.L., Roberts, W., Royer, E.L., Robinson, T.J., Oh, A., *et al.* (2016) SSRI Augmentation by 5-Hydroxytryptophan Slow Release: Mouse Pharmacodynamic Proof of Concept. *Neuropsychopharmacology*, **41**, 2324-2334. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.35>
- [9] Miller, H.L., Delgado, P.L., Salomon, R.M., *et al.* (1996) Clinical and Biochemical Effects of Catecholamine Depletion on Antidepressant-Induced Remission of Depression. *Archives of General Psychiatry*, **53**, 117-128. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1996.01830020031005>
- [10] Ruhé, H.G., Mason, N.S. and Schene, A.H. (2007) Mood Is Indirectly Related to Serotonin, Norepinephrine and Dopamine Levels in Humans: A Meta-Analysis of Monoamine Depletion Studies. *Molecular Psychiatry*, **12**, 331-359. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001949>
- [11] 孙一鸣. 炎症小体介导星形胶质细胞焦亡在抑郁症中的作用及机制[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [12] Ries, A., Hermanns, T., Poeck, B. and Strauss, R. (2017) Serotonin Modulates a Depression-Like State in *Drosophila* Responsive to Lithium Treatment. *Nature Communications*, **8**, Article 15738. <https://doi.org/10.1038/ncomms15738>
- [13] Svenningsson, P., Chergui, K., Rachleff, I., Flajolet, M., Zhang, X., Yacoubi, M.E., *et al.* (2006) Alterations in 5-HT_{1B} Receptor Function by P11 in Depression-Like States. *Science*, **311**, 77-80. <https://doi.org/10.1126/science.1117571>
- [14] Tafet, G.E. and Nemeroff, C.B. (2020) Pharmacological Treatment of Anxiety Disorders: The Role of the HPA Axis. *Frontiers in Psychiatry*, **11**, Article ID: 443. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00443>
- [15] Mikulska, J., Juszczak, G., Gawrońska-Grzywacz, M. and Herbet, M. (2021) HPA Axis in the Pathomechanism of Depression and Schizophrenia: New Therapeutic Strategies Based on Its Participation. *Brain Sciences*, **11**, Article 1298. <https://doi.org/10.3390/brainsci11101298>
- [16] Herman, J.P., Nawreen, N., Smail, M.A. and Cotella, E.M. (2020) Brain Mechanisms of HPA Axis Regulation: Neurocircuitry and Feedback in Context Richard Kvetnansky Lecture. *Stress*, **23**, 617-632. <https://doi.org/10.1080/10253890.2020.1859475>
- [17] Zhou, L., Wang, T., Yu, Y., Li, M., Sun, X., Song, W., *et al.* (2022) The Etiology of Poststroke-Depression: A Hypothesis Involving HPA Axis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **151**, Article 113146. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113146>
- [18] Navinés, R., Martín-Santos, R., Gómez-Gil, E., Martínez de Osaba, M.J., Luisa Imaz, M. and Gastó, C. (2007) Effects of Citalopram Treatment on Hypothermic and Hormonal Responses to the 5-HT_{1A} Receptor Agonist Buspirone in Patients with Major Depression and Therapeutic Response. *Psychoneuroendocrinology*, **32**, 411-416. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2007.01.006>
- [19] 胡刚. 星形胶质细胞 Drd2 受体通过 β -arrestin2 抑制 NLRP3 炎症小体活化[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2017, 31(5): 449-450.
- [20] Heneka, M.T., Kummer, M.P. and Latz, E. (2014) Innate Immune Activation in Neurodegenerative Disease. *Nature Reviews Immunology*, **14**, 463-477. <https://doi.org/10.1038/nri3705>
- [21] Ebihara, N., Matsuda, A., Nakamura, S., Matsuda, H. and Murakami, A. (2011) Role of the IL-6 Classic- and Trans-Signaling Pathways in Corneal Sterile Inflammation and Wound Healing. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **52**, 8549-8557. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7956>
- [22] Marazziti, D., Torrigiani, S., Carbone, M.G., Mucci, F., Flamini, W., Ivaldi, T., *et al.* (2022) Neutrophil/Lymphocyte, Platelet/Lymphocyte, and Monocyte/Lymphocyte Ratios in Mood Disorders. *Current Medicinal Chemistry*, **29**, 5758-5781. <https://doi.org/10.2174/0929867328666210922160116>
- [23] Lima Giacobbo, B., Doorduyn, J., Klein, H.C., Dierckx, R.A.J.O., Bromberg, E. and de Vries, E.F.J. (2018) Brain-Derived Neurotrophic Factor in Brain Disorders: Focus on Neuroinflammation. *Molecular Neurobiology*, **56**, 3295-3312. <https://doi.org/10.1007/s12035-018-1283-6>
- [24] Huang, G., Chen, H., Wang, Q., Hong, X., Hu, P., Xiao, M., *et al.* (2019) High Platelet-to-Lymphocyte Ratio Are Associated with Post-Stroke Depression. *Journal of Affective Disorders*, **246**, 105-111. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.12.012>
- [25] Tao, X., Wu, S., Tang, W., Li, L., Huang, L., Mo, D., *et al.* (2022) Alleviative Effects of Foraging Exercise on Depressive-Like Behaviors in Chronic Mild Stress-Induced Ischemic Rat Model. *Brain Injury*, **36**, 127-136. <https://doi.org/10.1080/02699052.2022.2034949>
- [26] Zhang, E. and Liao, P. (2019) Brain-Derived Neurotrophic Factor and Post-Stroke Depression. *Journal of Neuroscience Research*, **98**, 537-548. <https://doi.org/10.1002/jnr.24510>
- [27] King, M., Kelly, L.P., Wallack, E.M., Hasan, S.M.M., Kirkland, M.C., Curtis, M.E., *et al.* (2019) Serum Levels of

- Insulin-Like Growth Factor-1 and Brain-Derived Neurotrophic Factor as Potential Recovery Biomarkers in Stroke. *Neurological Research*, **41**, 354-363. <https://doi.org/10.1080/01616412.2018.1564451>
- [28] Mourão, A.M., Vicente, L.C.C., Abreu, M.N.S., Vale Sant'Anna, R., Vieira, E.L.M., de Souza, L.C., *et al.* (2019) Plasma Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor Are Associated with Prognosis in the Acute Phase of Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **28**, 735-740. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.11.013>
- [29] Nibuya, M., Morinobu, S. and Duman, R. (1995) Regulation of BDNF and trkB mRNA in Rat Brain by Chronic Electroconvulsive Seizure and Antidepressant Drug Treatments. *The Journal of Neuroscience*, **15**, 7539-7547. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.15-11-07539.1995>
- [30] Lang, U.E., Hellweg, R. and Gallinat, J. (2004) BDNF Serum Concentrations in Healthy Volunteers Are Associated with Depression-Related Personality Traits. *Neuropsychopharmacology*, **29**, 795-798. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300382>
- [31] Cervenka, I., Agudelo, L.Z. and Ruas, J.L. (2017) Kynurenines: Tryptophan's Metabolites in Exercise, Inflammation, and Mental Health. *Science*, **357**, eaaf9794. <https://doi.org/10.1126/science.aaf9794>
- [32] Schwarcz, R., Whetsell, W.O. and Mangano, R.M. (1983) Quinolinic Acid: An Endogenous Metabolite That Produces Axon-Sparing Lesions in Rat Brain. *Science*, **219**, 316-318. <https://doi.org/10.1126/science.6849138>
- [33] Dantzer, R., O'Connor, J.C., Lawson, M.A. and Kelley, K.W. (2011) Inflammation-Associated Depression: From Serotonin to Kynurenine. *Psychoneuroendocrinology*, **36**, 426-436. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2010.09.012>
- [34] Laugeray, A., Launay, J., Callebert, J., Surget, A., Belzung, C. and Barone, P.R. (2010) Peripheral and Cerebral Metabolic Abnormalities of the Tryptophan-Kynurenine Pathway in a Murine Model of Major Depression. *Behavioural Brain Research*, **210**, 84-91. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2010.02.014>
- [35] Oglodek, E., Szota, A., Just, M., Moś, D. and Araszkiwicz, A. (2014) The Role of the Neuroendocrine and Immune Systems in the Pathogenesis of Depression. *Pharmacological Reports*, **66**, 776-781. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2014.04.009>
- [36] Irwin, M. (1993) Stress-Induced Immune Suppression Role of the Autonomic Nervous System. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **697**, 203-218. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1993.tb49933.x>
- [37] Souza, L.C., Jesse, C.R., de Gomes, M.G., Viana, C.E., Mattos, E., Silva, N.C., *et al.* (2017) Intracerebroventricular Administration of Streptozotocin as an Experimental Approach to Depression: Evidence for the Involvement of Proinflammatory Cytokines and Indoleamine-2,3-Dioxygenase. *Neurotoxicity Research*, **31**, 464-477. <https://doi.org/10.1007/s12640-016-9691-8>
- [38] Bryleva, E.Y. and Brundin, L. (2017) Suicidality and Activation of the Kynurenine Pathway of Tryptophan Metabolism. In: *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, Springer International Publishing, 269-284. https://doi.org/10.1007/7854_2016_5
- [39] Zhang, Q., Sun, Y., He, Z., Xu, Y., Li, X., Ding, J., *et al.* (2020) Kynurenine Regulates NLRP2 Inflammasome in Astrocytes and Its Implications in Depression. *Brain, Behavior, and Immunity*, **88**, 471-481. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.016>
- [40] Sakurai, M., Yamamoto, Y., Kanayama, N., Hasegawa, M., Mouri, A., Takemura, M., *et al.* (2020) Serum Metabolic Profiles of the Tryptophan-Kynurenine Pathway in the High Risk Subjects of Major Depressive Disorder. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 1961. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58806-w>
- [41] Cho, H.J., Savitz, J., Dantzer, R., Teague, T.K., Drevets, W.C. and Irwin, M.R. (2017) Sleep Disturbance and Kynurenine Metabolism in Depression. *Journal of Psychosomatic Research*, **99**, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.05.016>
- [42] Zhou, Y., Zheng, W., Liu, W., Wang, C., Zhan, Y., Li, H., *et al.* (2019) Cross-Sectional Relationship between Kynurenine Pathway Metabolites and Cognitive Function in Major Depressive Disorder. *Psychoneuroendocrinology*, **101**, 72-79. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.11.001>
- [43] O'Hara, M.W. and Wisner, K.L. (2014) Perinatal Mental Illness: Definition, Description and Aetiology. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, **28**, 3-12. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.09.002>
- [44] Capuron, L., Neutrauer, G., Musselman, D.L., Lawson, D.H., Nemeroff, C.B., Fuchs, D., *et al.* (2003) Interferon-Alpha-Induced Changes in Tryptophan Metabolism. Relationship to Depression and Paroxetine Treatment. *Biological Psychiatry*, **54**, 906-914. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(03\)00173-2](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(03)00173-2)
- [45] O'Connor, J.C., André, C., Wang, Y., Lawson, M.A., Szegedi, S.S., Lestage, J., *et al.* (2009) Interferon- γ and Tumor Necrosis Factor- α Mediate the Upregulation of Indoleamine 2,3-Dioxygenase and the Induction of Depressive-Like Behavior in Mice in Response to Bacillus Calmette-Guérin. *The Journal of Neuroscience*, **29**, 4200-4209. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.5032-08.2009>
- [46] O'Connor, J.C., Lawson, M.A., André, C., Briley, E.M., Szegedi, S.S., Lestage, J., *et al.* (2009) Induction of IDO by Bacille Calmette-Guérin Is Responsible for Development of Murine Depressive-Like Behavior. *The Journal of Immunology*,

- 182, 3202-3212. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0802722>
- [47] Manuelpillai, U., Ligam, P., Smythe, G., Wallace, E.M., Hirst, J. and Walker, D.W. (2005) Identification of Kynurenine Pathway Enzyme mRNAs and Metabolites in Human Placenta: Up-Regulation by Inflammatory Stimuli and with Clinical Infection. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **192**, 280-288. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.06.090>
- [48] 陆沈艳, 潘志武, 陆喜建, 等. 有氧运动联合正念减压训练对青少年抑郁症患者的影响[J]. 心理月刊, 2025, 20(22): 163-165+168.
- [49] 校志茹. 急性有氧运动-认知训练双任务干预对抑郁症患者执行功能的影响研究[D]: [硕士学位论文]. 承德: 承德医学院, 2025.
- [50] 周静洋, 李丽娜, 范盎然, 等. 培元解郁方对 IFN γ 诱导抑郁模型大鼠的抗抑郁作用及 TRY-KYN 代谢途径的调节[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(2): 621-626.
- [51] 王艳, 张莉, 李志强. 有氧运动对抑郁症患者色氨酸-犬尿氨酸代谢通路及炎症因子的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(8): 952-957.
- [52] 刘敏, 陈燕, 赵静. 神经炎症介导的色氨酸代谢异常在抑郁症发病中的作用机制研究[J]. 神经疾病与精神卫生, 2020, 20(5): 321-325.
- [53] 陈晨, 杨阳, 马军. 运动干预对抑郁模型小鼠脑内犬尿氨酸代谢产物的调节作用[J]. 北京体育大学学报, 2022, 45(3): 112-118.
- [54] 司晶. 运动干预对大学生抑制控制及五羟色胺的影响[D]: [硕士学位论文]. 扬州: 扬州大学, 2021.
- [55] 刘瑞莲, 屈红林. 有氧运动干预 CUMS 小鼠海马神经炎症及改善 NF- κ B、TNF- α /IDO/5-HT 信号通路的调控机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(13): 1563-1570.
- [56] 苏方寻. FD 伴焦虑、抑郁患者不同躯体化症状发生率及有氧运动疗效的研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 武汉体育学院, 2025.
- [57] 潘燕军, 邱亚君, 吴冷西. 关于有氧运动对心境状态及心理健康影响的研究[J]. 浙江体育科学, 2007(3): 126-128.
- [58] 魏释怀. 有氧运动改善青少年负面情绪的研究进展: 聚焦焦虑与抑郁情绪[J]. 健与美, 2025(7): 143-145.
- [59] 杨建全, 钟建玲, 高海利, 等. 10 个月规律性有氧运动联合社区心理护理对更年期综合征伴高血压患者的临床疗效[J]. 中华高血压杂志(中英文), 2025, 33(9): 848-855.
- [60] Joisten, N., Kummerhoff, F., Koliymitra, C., *et al.* (2020) Exercise and the Kynurenine Pathway: Current State of Knowledge and Results from a Randomized Cross-Over Study Comparing Acute Effects of Endurance and Resistance Training. *Exercise Immunology Review*, **26**, 24-42.
- [61] Lim, A., Harijanto, C., Vogrin, S., Guillemin, G. and Duque, G. (2021) Does Exercise Influence Kynurenine/Tryptophan Metabolism and Psychological Outcomes in Persons with Age-Related Diseases? A Systematic Review. *International Journal of Tryptophan Research*, **14**, Article 1178646921991119. <https://doi.org/10.1177/1178646921991119>
- [62] Ferrari, A., *et al.* (2023) Sample Size Considerations in Exercise Interventions Targeting the Tryptophan-Kynurenine Pathway in Depression. *Journal of Affective Disorders*, **321**, 458-465.
- [63] 张宇, 李娟, 王浩. 不同强度有氧运动对抑郁症患者情绪及色氨酸代谢的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2023, 42(2): 105-111.
- [64] Song, D. and Yu, D.S.F. (2019) Effects of a Moderate-Intensity Aerobic Exercise Programme on the Cognitive Function and Quality of Life of Community-Dwelling Elderly People with Mild Cognitive Impairment: A Randomised Controlled Trial. *International Journal of Nursing Studies*, **93**, 97-105. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2019.02.019>
- [65] Paolucci, E.M., Loukov, D., Bowdish, D.M.E. and Heisz, J.J. (2018) Exercise Reduces Depression and Inflammation but Intensity Matters. *Biological Psychology*, **133**, 79-84. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2018.01.015>
- [66] 黄芝哲. 不同强度运动对大学生执行功能的影响[D]: [硕士学位论文]. 桂林: 广西师范大学, 2025.
- [67] 邢聪, 赵小瑜. 不同运动形式及强度对青少年抑郁症干预效果比较的网状 Meta 分析[J]. 南京体育学院学报, 2024, 23(7): 57-64.
- [68] Pan, Y., Xu, P. and Sun, X. (2025) Associations between Kynurenine Pathway Metabolites and Cognitive Dysfunction in Major Depressive Disorder. *PLOS One*, **20**, e0328886. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0328886>
- [69] 刘涔涔. HIIT 对 CUMS 大鼠中枢和外周犬尿氨酸代谢通路的影响[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 江西师范大学, 2022.
- [70] 李丽, 赵刚, 孙晓菲. 有氧运动联合抗抑郁药物对抑郁症患者的疗效及色氨酸-犬尿氨酸通路的协同调控作用[J]. 中国慢性病预防与控制, 2021, 29(7): 521-525.

- [71] 张志新, 郭琪, 陈小雨. 运动发挥抗炎作用改善神经炎症相关抑郁症的研究进展[J]. 中国医学科学院学报, 2025, 47(2): 191-197.
- [72] 高明, 陈丽, 吴涛. 运动诱导的神经炎症抑制与犬尿氨酸途径调控在抗抑郁中的作用[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2020, 29(10): 950-955.
- [73] 高原, 杨长永. 非药物治疗青少年抑郁症的研究进展[J]. 循证护理, 2025, 11(21): 4417-4422.
- [74] 李先扬, 金勇. 艾司西酞普兰联合中强度有氧运动治疗轻中度抑郁症的临床效果[J]. 中外医学研究, 2025, 23(2): 59-63.
- [75] 许彤, 付浩, 王娇娇, 等. 体医融合双轨干预对大学生抑郁症患者负性认知的改善作用[J]. 实用临床医药杂志, 2025, 29(21): 68-73+79.
- [76] 曾璇, 严子涵, 田志锋, 等. Cx43 及其蛋白修饰对神经炎症的调控效应: 抑郁症发病机制的潜在研究靶点[J]. 中国药理学通报, 2025, 41(11): 2027-2031.
- [77] 于天爽, 任毅, 汉瑞娟, 等. 老年慢性病共病相关抑郁症发病机制的研究进展[J]. 河北医药, 2025, 47(10): 1722-1726.
- [78] 王琴, 曾剑飞, 王冰, 等. 氧化应激和炎症反应对青少年抑郁症的影响研究[J]. 国际精神病学杂志, 2025, 52(5): 1345-1348+1374.
- [79] 付强, 许彤, 王娇娇, 等. 运动处方对大学生轻中度抑郁症患者认知功能恢复的影响[J]. 四川大学学报(医学版), 2025, 56(4): 1112-1119.
- [80] 张芷馨, 黄肖嘉棋, 莫芸. 基于 p38 MAPK/NF- κ B 信号通路探讨运动联合氟西汀对抑郁症大鼠的作用机制[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2025, 28(4): 307-314.