Advances in Clinical Medicine 临床医学进展, 2026, 16(10), 1127-1136
Published Online October 2026 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/acm
https://doi.org/10.12677/acm.2026.16103415

Hans汉斯

音乐对氯胺酮治疗抑郁的改良效应

邓林娅*，罗　洁#

重庆医科大学附属第一医院，重庆

收稿日期：2026年9月16日；录用日期：2026年10月9日；发布日期：2026年10月20日

摘　要

抑郁症是一种发病率高、致残率高的心境障碍，现有抗抑郁治疗存在起效慢、不良反应明显等局限。氯胺酮作为新型快速抗抑郁药物，在难治性抑郁症干预中潜力显著，但存在解离症状、血压升高等不良反应，限制了其长期临床应用。现有临床证据表明，聆听音乐可有效减轻氯胺酮治疗过程中的不良反应：减轻氯胺酮诱导的血压升高、改善患者对解离体验的耐受性，从而提高治疗依从性。在机制层面，两者存在多维度、多靶点的管关联——氯胺酮通过快速作用于谷氨酸能系统、促进脑源性神经营养因子释放，发挥快速抗抑郁作用；音乐可通过持续增强脑源性神经营养因子及其受体的表达、激活副交感神经系统等途径进行互补。当前相关研究在干预方案标准化、机制深度、长期效应及证据等级等方面虽存局限，但仍为基于氯胺酮的快速抗抑郁综合治疗提供了新思路，具有临床应用前景。

关键词

心境障碍，抑郁，氯胺酮，音乐

Improved Effect of Music on Antidepressant Efficacy of Ketamine

Linya Deng*, Jie Luo#

The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: September 16, 2026; accepted: October 9, 2026; published: October 20, 2026

Abstract

Depression is a mood disorder with a high incidence and disability rate. Current antidepressant treatments have limitations, such as slow onset of action and prominent adverse effects. As a novel

*第一作者。
#通讯作者。

文章引用: 邓林娅, 罗洁. 音乐对氯胺酮治疗抑郁的改良效应[J]. 临床医学进展, 2026, 16(10): 1127-1136.
DOI: 10.12677/acm.2026.16103415

rapid-acting antidepressant, ketamine exhibits remarkable potential in the intervention of treatment-resistant depression, yet its long-term clinical application is restricted by issues including dissociative symptoms and elevated blood pressure. Current clinical evidence indicates that listening to music can effectively alleviates adverse effects during treatment: it significantly attenuates ketamine-induced blood pressure elevation and improves tolerance to dissociative experiences of patients, thereby enhancing treatment adherence. Mechanistically, there is a multidimensional, multitarget synergistic relationship between the two—ketamine exerts rapid antidepressant effects by rapidly acting on the glutamatergic system and promoting brain-derived neurotrophic factor (BDNF) release, while music complements this by continuously enhancing the expression of BDNF and its receptor TrkB, as well as by activating the parasympathetic nervous system. Although current research has limitations regarding the standardization of intervention protocols, the mechanistic understanding, long-term effects, and evidence quality, it still offers new insights for comprehensive, ketamine-based rapid antidepressant therapy and holds promise for clinical application.

Keywords

Mood Disorder, Depression, Ketamine, Music

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. 引言

心境障碍(如抑郁障碍)是所有精神疾病中最为常见的类型，在精神卫生疾病负担中占有相当大的比例，且在各个年龄段均可发病。据世界卫生组织(WHO)统计数据，截至 2025 年，预计全球有 4% (即 3.32 亿)的人口经历抑郁症，而在特定人群中，如孕妇和刚经历分娩的妇女中超过 10%患有抑郁症[1]。这类疾病在青春期和青壮年期发病较早，呈反复发作或慢性终生病程，与社会和职业功能显著受损及生活质量下降、甚至自伤或自杀有关，在全球范围内造成了巨大的疾病负担[2]。然而，目前抗抑郁疗法以传统药物疗法为主，存在起效缓慢、反应率低等局限性。

传统麻醉医氯胺酮作为一种新型抗抑郁药物逐渐走进公众的视野，其明显优势为抗抑郁的快速性[3]。因此，探讨音乐对氯胺酮治疗抑郁症的改良效应具有临床价值。本文系统综述氯胺酮的药理机制、音乐的神经生物学基础，探讨两者联合应用的协同效应，分析当前临床研究进展及未来方向，旨在为精神疾病的多模式治疗提供理论依据。

2. 抑郁症的治疗方法

2.1. 药物治疗

第二代抗抑郁药是治疗抑郁症的传统药物，包括选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)、5-羟色胺调节剂(例如奈法唑酮、曲唑酮)和非典型抗抑郁药(例如安非他酮、米氮平)，其中部分药物同时也用于治疗焦虑症。虽然药物治疗应用广泛，但起效缓慢，通常需要数周甚至数月才能显现疗效。

氯胺酮是一种非竞争性 N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)拮抗剂，于 1962 年首次被开发以作为一种短效镇静剂，由于可兼顾镇静和镇痛的作用且具有广泛的安全性而迅速被广泛使用。研究者在对氯胺酮的药理作用进行研究时，发现它在治疗抑郁症方面可能具有潜在的作用。2000 年，Berman 等首次报道了

单次静脉注射氯胺酮(0.5 mg/kg)对抑郁症患者产生快速起效和持续的抗抑郁作用[3]。随后众多研究也证实了其在难治性抑郁症、伴有自杀观念的重症抑郁症等特殊类型抑郁症治疗中，展现出快速起效、疗效显著且作用持久的优势[4]，部分研究还跟踪随访了氯胺酮治疗后的长期复发率[5]，为其临床应用提供了有力的循证依据。氯胺酮作为一种新型抗抑郁药物，为抑郁症治疗带来了新的曙光。

2.2. 非药物治疗

心理治疗例如行为疗法、认知疗法、认知行为疗法、人际心理疗法、心理动力学疗法、支持疗法等也是抑郁症的一线治疗方法。心理治疗虽能在一定程度上帮助患者调整认知、改善情绪，然而其效果受多种因素制约，且对于一些重症患者，单纯心理治疗往往难以缓解严重的抑郁症状。物理治疗包括电刺激治疗，如经颅磁刺激、深部脑刺激等，虽然有一定作用，但也面临着技术要求高、适用范围有限等问题。音乐干预在改善情绪方面的作用亦已受到关注，以音乐为媒介直接影响人的大脑活动、内分泌等生理心理过程，进而对改善情绪、恢复心理健康起到作用。

多项随机对照试验及荟萃分析证实，音乐单独应用可有效改善轻中度抑郁症患者的抑郁症状，显著降低汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、抑郁自评量表(SDS)等常用评价工具的评分，同时能改善患者的睡眠质量、焦虑情绪及社会功能，且无明显不良反应，其相较于传统非药物疗法，具有实施便捷、适用人群广泛等优势。在干预形式上，目前临床常用的抗抑郁音乐以被动聆听为主，多选用舒缓、节奏平稳的古典音乐、自然音效等，部分研究采用主动参与式音乐(如乐器演奏、合唱等)，发现其对改善患者的自我认同、情绪表达能力效果更为显著，可根据患者的个体差异及耐受度灵活选择干预形式。

3. 氯胺酮应用的局限性

氯胺酮的使用也存在一定局限性。单次使用氯胺酮的抗抑郁效果持续约七天，维持疗效则需要重复给药，而氯胺酮的不良反应是临床应用的局限因素，其短期副作用以血压升高、心率加快等心血管系统异常最常见，恢复期还可能出现噩梦、幻觉、解离症状、恶心等，长期使用可能引发认知功能损害、膀胱损害、心理依赖及戒断综合征等。虽有部分研究尝试通过调整剂量、给药方式或联合用药来降低风险，但尚未找到理想的解决方案。氯胺酮抗抑郁的个体差异机制不明，不同患者对氯胺酮的反应不尽相同，年龄、性别、遗传背景、基础疾病等因素可能影响氯胺酮疗效，加之其作为一类精神药品受到严格监管属性，这些因素共同制约了其在临床抗抑郁治疗中的普及与规范化应用，也凸显了探索安全有效的辅助干预措施以改善其治疗效果及安全性的必要性。值得关注的是，解离症状作为氯胺酮最具特征性的精神活性效应，其临床意义具有双重性，它既是限制治疗依从性的不良反应，也可能与抗抑郁疗效存在潜在关联，这一复杂性将在后文结合音乐干预进一步讨论。

4. 音乐对氯胺酮抗抑郁的改良效应

随着氯胺酮抗抑郁临床应用局限的凸显及音乐的抗抑郁价值的发掘，音乐联合氯胺酮抗抑郁的协同干预模式逐步成为研究热点。音乐被发现有助于创造一个安全、支持性的环境，从而实现积极的治疗效果。现有研究主要聚焦于轻中度抑郁症及难治性抑郁症患者，干预模式多采用氯胺酮静脉输注与音乐治疗同步进行，其中音乐干预以被动聆听为主，选用舒缓类音乐或个性化选择的播放列表，干预时长多为每次 30~60 分钟，与氯胺酮给药周期同步。

听个性化选择的播放列表被认为是一种缓解氯胺酮所致典型精神症状——解离的策略，能够提高患者使用氯胺酮治疗的耐受性[6]。一项对重度抑郁症女性的研究报告，在艾司氯胺酮鼻(氯胺酮的右旋异构体)内治疗期间听音乐有助于减轻解离症状以及焦虑[7]。在一项对难治性抑郁症(TRD)患者的研究中，他们在口服艾司氯胺酮治疗期间听平静的轻音乐，发现音乐可以通过阻断外部干扰、帮助患者稳定认知，

并作为现实锚点减轻解离症状，同时促进内部探索，从而提升治疗的情感深度[8]。此外，同时给予音乐的氯胺酮用药患者则报告更少的噩梦和更愉快的清醒体验[9] [10]。

除了对其副作用相关精神症状的改善，音乐联合氯胺酮对药物治疗期间的焦虑症状亦显示出积极影响。Hauser 等[11]的研究发现，在难治性抑郁患者使用艾司氯胺酮鼻内给药治疗期间聆听音乐，其焦虑水平显著低于未聆听音乐的患者，且这一改善效应与治疗耐受性提高呈正相关。值得注意的是，该研究采用了自然观察性设计，回顾性分析了 37 例患者共 494 次给药会话的数据，样本量在同类研究中相对可观，但非随机化的分组方式使得音乐组与对照组在基线特征和给药剂量上可能存在系统性差异(音乐组的平均给药剂量显著高于无音乐组，131.5 mg vs. 116.7 mg，$P = 0.003$)，这在一定程度上削弱了因果推断的强度；此外，音乐的选择由患者个人偏好决定，缺乏标准化，增加了干预异质性。此外，尽管该研究中患者的解离评分略有升高，但患者对解离体验的耐受性反而改善，这提示音乐可能通过调节解离的主观体验而非降低解离程度发挥作用。上述初步证据提示音乐可能通过缓解氯胺酮治疗诱导的急性焦虑体验，间接提升治疗体验和依从性。

此外，多项研究发现音乐可以显著降低氯胺酮诱导的收缩压波动[11]-[13]。其中，Greenway 等开展了一项随机对照试验，将音乐干预与氯胺酮输注同步进行，评估其对血流动力学反应的影响，是该领域目前设计最为严谨的研究之一。该研究的优势在于采用了随机化分组设计，有效控制了组间偏倚；但其局限性同样不容忽视：单中心、小样本试验结果的外推性有待验证。此外，鉴于氯胺酮具有显著的主观精神活性效应，患者对音乐干预的感知可能受到期待效应的影响，而研究设计中未能完全解决这一潜在的偏倚来源。2025 年，该团队进一步发表了后续随机临床试验，将研究范围拓展至高度难治性抑郁患者，探索氯胺酮作为致幻剂治疗模式下音乐的作用，但长期随访数据的缺乏仍是该类研究的共性短板。音乐可能代表了一种可行的非药物方法，可以改善氯胺酮输注治疗抑郁症的血流动力学反应，维持生命体征平稳。

综上，聆听音乐可以显著降低氯胺酮治疗过程中的副作用及不良体验，减少治疗过程中的焦虑症状，增加患者依从性。

5. 作用机制

5.1. 氯胺酮相关机制

5.1.1. 调节谷氨酸能系统与促进突触可塑性

氯胺酮抗抑郁的核心机制在于阻断 NMDA 受体。在抑郁症患者的大脑中，长期应激常导致谷氨酸能系统亢进，过量的谷氨酸持续激活 NMDA 受体，引发细胞内钙离子超载及神经元损伤。氯胺酮通过直接抑制 NMDAR，迅速中止这一恶性循环。此外，来自临床前研究的累积证据表明，氯胺酮对 NMDAR 的阻断还可触发一系列适应性改变，导致突触外谷氨酸水平升高，进而激活 α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸受体(AMPA-R)，启动下游信号级联反应，促进 BDNF 的快速合成[14] [15]。这一过程激活雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路，促进突触蛋白合成，增强突触的结构稳定性和传递效能[16] [17]。同时，BDNF 的表达与释放，通过激活其下游生存信号通路，促进神经元的存活、修复与再生，重塑受损的神经回路[18] [19]。

5.1.2. 抗炎与抗氧化应激

神经炎症与氧化应激失衡是抑郁症发展的核心病理机制之一。氯胺酮可通过抑制中枢神经内小胶质细胞的过度活化，减少肿瘤坏死因子 α (TNF-α)、白细胞介素 6 (IL-6)等促炎因子的释放[20]。此外，氯胺酮可上调体内氧化酶水平，清除过量的活性氧，减轻神经细胞氧化损伤[21] [22]。临床研究亦证实，氯胺

酮干预后患者体内炎症因子及氧化应激指标显著改善，且与抑郁症状缓解程度呈正相关[23]。

5.1.3. 调节多系统

除上述核心机制外，氯胺酮还可通过间接调控单胺能系统、恢复下丘脑－垂体－肾上腺(HPA)轴稳态等多种途径协同发挥抗抑郁效应。氯胺酮可解除对脑干单胺能神经元的抑制，促进 5-羟色胺、多巴胺等神经递质的释放，同时调节 HPA 轴的过度激活，减轻皮质醇对神经细胞的损伤[22] [24]。这些机制相互协同，共同构成了氯胺酮快速抗抑郁的多系统维度作用。

5.2. 音乐相关机制

音乐诱发的快感与多巴胺能中脑边缘奖励通路(特别是右伏隔核和左背侧纹状体)的活动以及腹内侧眶额叶皮层、前膝前扣带皮层、杏仁核、前岛叶和中背丘脑的活动有关[25]。关于音乐和情感的功能神经影像学研究表明，音乐可以调节与情绪密切相关的大脑结构的活动[26]，对音乐治疗精神和神经系统疾病具有重要意义。

音乐对大脑神经活动具有显著的调节作用。当个体聆听音乐时，音乐的节奏、旋律、和声等要素能够引发大脑神经电活动的改变[27]，并对默认模式网络(DMN)进行调节[28]。

音乐对大脑神经可塑性具有促进作用。相关动物实验发现，让抑郁模型小鼠长期暴露于适宜的音乐环境中，其海马体等脑区的神经元形态结构发生积极改变，树突棘密度增加，同时小鼠的抑郁样行为明显减少，进一步揭示了聆听音乐促进神经可塑性的内在机制[29] [30]。对于抑郁症患者而言，这种神经可塑性的提升有助于修复受损的神经回路，增强大脑对情绪的调节能力，为康复提供有力的神经生物学支撑。

此外，音乐可降低促炎因子(IL-6、IL-1β、iNOS、TNF-α 和 TGF-β)水平，并激活这些脑区的微胶质细胞和星形胶质细胞，通过树突棘的恢复证明了音乐暴露的小鼠保持了神经元完整性，促进了神经发生，并维持了突触可塑性。转录组测序也识别出音乐调节下抑郁动物模型上与突触可塑性、炎症和氧化应激相关通路中的基因表达差异[30]。

5.3. 音乐改良氯胺酮治疗抑郁的潜在作用机制

5.3.1. 协同调控下丘脑－垂体－肾上腺轴

2023 年有研究人员首次在小鼠实验中证明，听音乐能预防小鼠因压力引起的抑郁样和类似焦虑样的行为，且音乐能恢复下丘脑－垂体－肾上腺轴的稳态，防止氧化应激、神经炎症[31]。在此基础上，另一项研究在分子层面证实轻音乐和古典音乐与皮质酮水平下降和糖皮质激素受体水平升高相关，同时增强 BDNF 信号传导、突触蛋白和神经发生[32]。同时，越来越多的临床前证据支持氯胺酮可以通过对下丘脑－垂体肾上腺(HPA)轴，部分发挥其抗抑郁作用[33] [34]。二者共同作用于 HPA 轴，有望协同恢复神经内分泌稳态。

5.3.2. 共同促进 BDNF 表达与突触重塑

音乐通过调节边缘系统、前额叶皮层的神经电活动，促进 BDNF 基因转录与蛋白合成。Li 等[35]在 BDNF 基因变异小鼠模型中发现，音乐干预可显著增加前额叶皮层、杏仁核和海马的 BDNF 表达水平。Hung P L 等[36]进一步证实，前额叶皮层的 BDNF/FNDC5 信号通路介导了音乐干预的行为改善效应。在蛋白水平上，Chen 等[37]的研究显示，音乐治疗可显著增加损伤侧运动皮层的 BDNF 蛋白表达。最新系统综述亦明确指出，音乐干预通过增强 BDNF 等神经滋养因子诱导神经可塑性变化[38]。

另一方面，音乐干预可能通过上调 BDNF 受体 TrkB 的表达，增强 BDNF 的信号传导效率，促进 BDNF 与 TrkB 结合，进一步激活下游突触重塑相关通路。Wang 等[39]在幼龄健康小鼠中发现，音乐干

预(2 小时/天，连续 14 天)可显著上调海马和前额叶皮层的 BDNF 及 TrkB 的 mRNA 和蛋白水平，同时增强突触可塑性相关蛋白的表达。Lee S M 等[40]在自闭症模型大鼠中也证实，音乐干预通过增强 BDNF 和 TrkB 表达，激活 BDNF-TrkB 信号通路。

单次静脉输注氯胺酮后，大鼠前额叶皮层中的 BDNF 信号通路率先激活，并在 12 小时后迅速减弱或关闭；而海马体中的 BDNF 信号通路则在 6 小时时表现出减弱的迹象，并在 12 小时后转为激活[41]。尽管暂无针对音乐联合氯胺酮共同对 BDNF 通路的作用机制研究，但分别对其进行临床前研究，结果提示二者在 BDNF 通路方面具有协同的作用机制。

5.3.3. 协同提升单胺能神经递质水平

5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)等单胺能神经递质的分泌不足，是抑郁症的典型病理表现。氯胺酮与音乐干预可通过不同方式协同调控单胺能系统，氯胺酮对单胺能系统的调控具有间接性与快速性，其通过阻断 NMDA 受体，解除对脑干单胺能神经元的抑制作用[42]，快速促进 5-HT、DA 的释放[43]。音乐则通过温和的方式调控单胺能神经递质分泌[44]，与氯胺酮形成协同作用。

5.3.4. 音乐改善氯胺酮所致不良反应的可能机制

关于音乐改善氯胺酮所致的解离症状和治疗中的焦虑症状的机制，现有研究从多个层面提供了解释。音乐可通过心理治疗性机制发挥作用，音乐创造安全、支持性的治疗环境，促进意义构建和情感探索，帮助患者以更积极的方式重新框架解离体验。氯胺酮通常会导致交感神经兴奋，而音乐可调节自主神经，激活副交感神经系统[45] [46]，降低血压和焦虑水平。此外，音乐与氯胺酮在脑区激活上存在重叠，两者均可调节杏仁核、前额叶皮层等情绪相关脑区的活动，这种重叠激活可能产生协同效应。但目前尚无研究直接测量音乐联合氯胺酮治疗过程中相关脑区的实时变化，未来研究需通过神经影像学(如 fMRI、PET)和神经化学测量直接验证。

氯胺酮会通过激活延髓血管运动中枢和蓝斑核(LC)的去甲肾上腺素(NE)能神经元[47]，导致交感神经中枢过度放电，外周交感神经兴奋，表现为心率加快、血管收缩、血压升高；音乐(尤其是舒缓的音乐刺激)能激活迷走神经副交感通路，增强心率变异性的高频(HF)成分[48]，实现心血管调节平衡，拮抗交感神经兴奋，从源头降低外周交感神经的紧张度。需要指出的是，目前尚无研究直接测量音乐联合氯胺酮治疗过程中的自主神经活动变化。未来研究可通过同时监测心率变异性(HRV)、血压和皮肤电导率等自主神经指标进一步验证这一机制。

在上述机制讨论的基础上，进一步审视解离症状的复杂角色。解离既是氯胺酮治疗中需要管理的副作用，也可能构成一个与疗效相关的治疗窗口。然而，解离体验与神经可塑性窗口在时间进程上并不重合。有学者提出氯胺酮诱导的解离状态可能反映了预测误差的急性增加，即谷氨酸能系统的短暂激活打破了既有的认知框架，使大脑进入一种对内部感受信号更为敏感的状态[49]。这一解离状态通常在给药后迅速出现，并在 2 小时内基本消退。相比之下，氯胺酮诱导的解离体验的急性高峰远早于神经可塑性窗口的开启，而神经可塑性变化则是一个延迟启动的下游过程。因此，更精确地表述是解离体验可能标志着一个治疗过程的开始，而神经可塑性窗口在其消退后才逐步打开。在这一理论框架下，音乐干预的价值需要从时间维度上重新理解。在解离体验期间，音乐通过提供现实体验锚点和激活副交感神经系统，帮助患者在急性状态中保持一定的认知稳定性，改善治疗耐受性；而在解离消退后的神经可塑性窗口期内，音乐的持续效应如 BDNF 及其受体 TrkB 表达的上调、HPA 轴稳态的恢复等，可能与氯胺酮触发的神行可塑性通路形成协同，进一步引导神经环路重组向积极的治疗方向发展。这一假说目前仍缺乏直接的临床验证。未来研究需要结合神经影像学(如 fMRI、PET)等进一步明确解离强度、音乐干预时机与疗效之间的动态关系。

6. 总结

将音乐与氯胺酮相结合用于治疗情绪障碍，具有重要的创新性与实践意义。现有临床证据表明，音乐可有效减轻治疗过程中的不良反应。在机制层面，两者存在多维度、多靶点的互补性，这些机制互补性为未来优化联合干预方案、实现减毒增效提供了理论依据。

目前有关音乐与氯胺酮联合治疗情绪障碍的研究及实践仍存在以下局限性。第一，干预方案缺乏统一标准。目前关于音乐干预的类型、时长、频率，氯胺酮的给药剂量、给药方式，以及两者联合的时序(如音乐干预在氯胺酮给药前、给药中还是给药后实施)均未形成规范，导致研究结果难以横向对比与汇总分析。第二，机制研究深度不足。现有机制探讨多停留在神经可塑性、神经炎症、自主神经调节等表层层面，且主要基于音乐独立效应与氯胺酮已知通路的逻辑整合，缺乏直接测量联合干预过程中神经环路、分子信号通路实时变化的研究，两者协同作用的核心靶点尚未明确。第三，缺乏长期效应数据。现有研究随访时间较短(多不超过 12 周)，无法明确联合干预的长期疗效稳定性、复发预防效果及长期安全性。第四，证据等级有待提高。目前支持联合干预的临床研究多为小样本、开放标签、非随机设计，缺乏大样本、多中心、随机双盲对照试验等高质量证据。未来研究应优先开展多中心、随机、双盲、析因设计的对照试验，同步测量血浆 BDNF、皮质醇节律、HRV 及炎症因子等核心生物标志物，并进行较远期的随访，以评估长期疗效与复发预防。

总的来说，这些研究表明，当音乐干预用于氯胺酮治疗的患者时，可有效缓解焦虑症状、心理应激、解离，还可以减轻氯胺酮治疗所致血压升高。聆听音乐作为一种无创、安全且价格低廉的措施，更容易被患者所接受，患者的治疗依从性高。这种联合治疗模式为抑郁症治疗提供了更丰富、个性化的方案选择，具有可观的临床转化与应用价值。

参考文献

[1] Woody, C.A., Ferrari, A.J., Siskind, D.J., Whiteford, H.A. and Harris, M.G. (2017) A Systematic Review and Meta-Regression of the Prevalence and Incidence of Perinatal Depression. *Journal of Affective Disorders*, **219**, 86-92. https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.05.003

[2] Clark, D.A. and Beck, A.T. (2010) Cognitive Theory and Therapy of Anxiety and Depression: Convergence with Neurobiological Findings. *Trends in Cognitive Sciences*, **14**, 418-424. https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.06.007

[3] Berman, R.M., Cappiello, A., Anand, A., Oren, D.A., Heninger, G.R., Charney, D.S., *et al*. (2000) Antidepressant Effects of Ketamine in Depressed Patients. *Biological Psychiatry*, **47**, 351-354. https://doi.org/10.1016/s0006-3223(99)00230-9

[4] Smith-Apeldoorn, S.Y., Veraart, J.K., Spijker, J., Kamphuis, J. and Schoevers, R.A. (2022) Maintenance Ketamine Treatment for Depression: A Systematic Review of Efficacy, Safety, and Tolerability. *The Lancet Psychiatry*, **9**, 907-921. https://doi.org/10.1016/s2215-0366(22)00317-0

[5] Jobnah, S., Latifeh, Y., Al Kabani, D. and Youssef, L.A. (2024) Ketamine and Chronic Treatment-Resistant Depression: Real-World Practice and after Relapse. *BMC Psychiatry*, **24**, 745-754. https://doi.org/10.1186/s12888-024-06203-2

[6] Greenway, K.T., Garel, N., Goyette, N., Turecki, G. and Richard-Devantoy, S. (2021) Adjunctive Music Improves the Tolerability of Intravenous Ketamine for Bipolar Depression. *International Clinical Psychopharmacology*, **36**, 218-220. https://doi.org/10.1097/yic.0000000000000363

[7] Pereira, S., Brennan, E., Patel, A., Moran, M., Wallier, J. and Liebowitz, M.R. (2021) Managing Dissociative Symptoms Following the Use of Esketamine Nasal Spray: A Case Report. *International Clinical Psychopharmacology*, **36**, 54-57. https://doi.org/10.1097/yic.0000000000000327

[8] Breeksema, J.J., Niemeijer, A., Kuin, B., Veraart, J., Kamphuis, J., Schimmel, N., *et al*. (2022) Holding on or Letting Go? Patient Experiences of Control, Context, and Care in Oral Esketamine Treatment for Treatment-Resistant Depression: A Qualitative Study. *Frontiers in Psychiatry*, **13**, Article ID: 948115. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.948115

[9] Ambesh, S.P., Kumar, A., Sarkar, P. and Bajaj, A. (1991) Emergence Phenomena after Ketamine Anaesthesia: The Influence of Music. *Canadian Journal of Anaesthesia*, **38**, Article No. 800. https://doi.org/10.1007/bf03008468

[10] Kumar, A., Bajaj, A., Sarkar, P. and Grover, V.K. (1992) The Effect of Music on Ketamine Induced Emergence

Phenomena. *Anaesthesia*, **47**, 438-439. https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1992.tb02230.x

[11] Hauser, J., Sarlon, J., Liwinski, T., Brühl, A.B. and Lang, U.E. (2024) Listening to Music during Intranasal (es)ketamine Therapy in Patients with Treatment-Resistant Depression Correlates with Better Tolerability and Reduced Anxiety. *Frontiers in Psychiatry*, **15**, Article ID: 1327598. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2024.1327598

[12] Greenway, K.T., Garel, N., Dinh-Williams, L.L., Beaulieu, S., Turecki, G., Rej, S., *et al*. (2024) Music as an Intervention to Improve the Hemodynamic Response of Ketamine in Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, **7**, e2354719. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.54719

[13] Greenway, K.T., Garel, N., Dinh-Williams, L.L., Thibault Lévesque, J., Kaelen, M., Dagenais-Beaulé, V., *et al*. (2025) The Music for Subanesthetic Infusions of Ketamine Randomised Clinical Trial: Ketamine as a Psychedelic Treatment for Highly Refractory Depression. *The British Journal of Psychiatry*, **228**, 437-445. https://doi.org/10.1192/bjp.2025.102

[14] Krystal, J.H., Kavalali, E.T. and Monteggia, L.M. (2024) Ketamine and Rapid Antidepressant Action: New Treatments and Novel Synaptic Signaling Mechanisms. *Neuropsychopharmacology*, **49**, 41-50. https://doi.org/10.1038/s41386-023-01629-w

[15] Zanos, P., Highland, J.N., Stewart, B.W., Georgiou, P., Jenne, C.E., Lovett, J., *et al*. (2019) (2*R*, 6*R*)-Hydroxynorketamine Exerts $mGlu_2$ Receptor-Dependent Antidepressant Actions. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **116**, 6441-6450. https://doi.org/10.1073/pnas.1819540116

[16] Duman, R.S. and Aghajanian, G.K. (2012) Synaptic Dysfunction in Depression: Potential Therapeutic Targets. *Science*, **338**, 68-72. https://doi.org/10.1126/science.1222939

[17] Li, N., Lee, B., Liu, R.-J., Banasr, M., Dwyer, J.M., Iwata, M., *et al*. (2010) mTOR-Dependent Synapse Formation Underlies the Rapid Antidepressant Effects of NMDA Antagonists. *Science*, **329**, 959-964. https://doi.org/10.1126/science.1190287

[18] Autry, A.E., Adachi, M., Nosyreva, E., Na, E.S., Los, M.F., Cheng, P., *et al*. (2011) NMDA Receptor Blockade at Rest Triggers Rapid Behavioural Antidepressant Responses. *Nature*, **475**, 91-95. https://doi.org/10.1038/nature10130

[19] He, L., Wang, X., Luo, S., Jiang, N., Yan, Y., Xie, M., *et al*. (2025) Microglial BDNF Modulates Arketamine's Antidepressant-Like Effects through Cortico-Accumbal Pathways. *Science Advances*, **11**, eadv5986. https://doi.org/10.1126/sciadv.adv5986

[20] Kokkosis, A.G., Madeira, M.M., Hage, Z., Valais, K., Koliatsis, D., Resutov, E., *et al*. (2024) Chronic Psychosocial Stress Triggers Microglial-/Macrophage-Induced Inflammatory Responses Leading to Neuronal Dysfunction and Depressive-Related Behavior. *Glia*, **72**, 111-132. https://doi.org/10.1002/glia.24464

[21] Maciel, A.L., Abelaira, H.M., de Moura, A.B., de Souza, T.G., Rosa, T., Matos, D., *et al*. (2018) Acute Treatment with Ketamine and Chronic Treatment with Minocycline Exert Antidepressant-Like Effects and Antioxidant Properties in Rats Subjected Different Stressful Events. *Brain Research Bulletin*, **137**, 204-216. https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2017.12.005

[22] Weckmann, K., Deery, M.J., Howard, J.A., Feret, R., Asara, J.M., Dethloff, F., *et al*. (2017) Ketamine's Antidepressant Effect Is Mediated by Energy Metabolism and Antioxidant Defense System. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 15788. https://doi.org/10.1038/s41598-017-16183-x

[23] Szałach, Ł.P., Ciesielska-Figlon, K., Daca, A., Cubała, W.J. and Lisowska, K.A. (2025) The Effect of Ketamine on the Immune System in Patients with Treatment-Resistant Depression. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article No. 7500. https://doi.org/10.3390/ijms26157500

[24] Zunszain, P.A., Horowitz, M.A., Cattaneo, A., Lupi, M.M. and Pariante, C.M. (2013) Ketamine: Synaptogenesis, Immunomodulation and Glycogen Synthase Kinase-3 as Underlying Mechanisms of Its Antidepressant Properties. *Molecular Psychiatry*, **18**, 1236-1241. https://doi.org/10.1038/mp.2013.87

[25] Koelsch, S. (2020) A Coordinate-Based Meta-Analysis of Music-Evoked Emotions. *NeuroImage*, **223**, Article ID: 117350. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117350

[26] Salimpoor, V.N., Benovoy, M., Larcher, K., Dagher, A. and Zatorre, R.J. (2011) Anatomically Distinct Dopamine Release during Anticipation and Experience of Peak Emotion to Music. *Nature Neuroscience*, **14**, 257-262. https://doi.org/10.1038/nn.2726

[27] Yang, Z., Su, Q., Xie, J., Su, H., Huang, T., Han, C., *et al*. (2025) Music Tempo Modulates Emotional States as Revealed through EEG Insights. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 8276. https://doi.org/10.1038/s41598-025-92679-1

[28] Liu, Y., Lian, W., Zhao, X., Tang, Q. and Liu, G. (2021) Spatial Connectivity and Temporal Dynamic Functional Network Connectivity of Musical Emotions Evoked by Dynamically Changing Tempo. *Frontiers in Neuroscience*, **15**, Article ID: 700154. https://doi.org/10.3389/fnins.2021.700154

[29] Fu, Q., Qiu, R., Yao, T., Liu, L., Li, Y., Li, X., *et al*. (2025) Music Therapy as a Preventive Intervention for Postpartum

Depression: Modulation of Synaptic Plasticity, Oxidative Stress, and Inflammation in a Mouse Model. *Translational Psychiatry*, **15**, Article No. 143. https://doi.org/10.1038/s41398-025-03370-y

[30] Papadakakis, A., Sidiropoulou, K. and Panagis, G. (2019) Music Exposure Attenuates Anxiety- and Depression-Like Behaviors and Increases Hippocampal Spine Density in Male Rats. *Behavioural Brain Research*, **372**, Article ID: 112023. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.112023

[31] Fu, Q., Qiu, R., Chen, L., Chen, Y., Qi, W. and Cheng, Y. (2023) Music Prevents Stress-Induced Depression and Anxiety-Like Behavior in Mice. *Translational Psychiatry*, **13**, 317-329. https://doi.org/10.1038/s41398-023-02606-z

[32] Cheng, H.-Y., Xie, H.-X., Tang, Q.-L., Yi, L.-T. and Zhu, J.-X. (2024) Light and Classical Music Therapies Attenuate Chronic Unpredictable Mild Stress-Induced Depression via BDNF Signaling Pathway in Mice. *Heliyon*, **10**, e34196. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e34196

[33] Fitzgerald, P.J., Yen, J.Y. and Watson, B.O. (2019) Stress-Sensitive Antidepressant-Like Effects of Ketamine in the Mouse Forced Swim Test. *PLOS ONE*, **14**, e0215554. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215554

[34] Johnston, J.N., Greenwald, M.S., Henter, I.D., Kraus, C., Mkrtchian, A., Clark, N.G., *et al*. (2023) Inflammation, Stress and Depression: An Exploration of Ketamine's Therapeutic Profile. *Drug Discovery Today*, **28**, Article ID: 103518. https://doi.org/10.1016/j.drudis.2023.103518

[35] Li, W.-J., Yu, H., Yang, J.-M., Gao, J., Jiang, H., Feng, M., *et al*. (2010) Anxiolytic Effect of Music Exposure on BDNF-Met/Met Transgenic Mice. *Brain Research*, **1347**, 71-79. https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.05.080

[36] Hung, P.-L., Wu, K.L.H., Chen, C.-J., Siu, K.-K., Hsin, Y.-J., *et al*. (2021) Music-Based Intervention Ameliorates Mecp2-Loss-Mediated Sociability Repression in Mice through the Prefrontal Cortex FNDC5/BDNF Pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article No. 7174. https://doi.org/10.3390/ijms22137174

[37] Chen, W., Zheng, J., Shen, G., Ji, X., Sun, L., Li, X., *et al*. (2021) Music Therapy Alleviates Motor Dysfunction in Rats with Focal Cerebral Ischemia-Reperfusion Injury by Regulating BDNF Expression. *Frontiers in Neurology*, **12**, Article ID: 666311. https://doi.org/10.3389/fneur.2021.666311

[38] Kunikullaya U, K., Pranjić, M., Rigby, A., Pallás-Ferrer, I., Anand, H., Kunnavil, R., *et al*. (2025) The Molecular Basis of Music-Induced Neuroplasticity in Humans: A Systematic Review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **175**, Article ID: 106219. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2025.106219

[39] Wang, J., Wang, J., Wang, Y., Chai, Y., Li, H., Miao, D., *et al*. (2023) Music with Different Tones Affects the Development of Brain Nerves in Mice in Early Life through BDNF and Its Downstream Pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 8119. https://doi.org/10.3390/ijms24098119

[40] Lee, S.-M., Kim, B.-K., Kim, T.-W., Ji, E.-S. and Choi, H.-H. (2016) Music Application Alleviates Short-Term Memory Impairments through Increasing Cell Proliferation in the Hippocampus of Valproic Acid-Induced Autistic Rat Pups. *Journal of Exercise Rehabilitation*, **12**, 148-155. https://doi.org/10.12965/jer.1632638.319

[41] Caffino, L., Mottarlini, F., Piva, A., Rizzi, B., Fumagalli, F. and Chiamulera, C. (2024) Temporal Dynamics of BDNF Signaling Recruitment in the Rat Prefrontal Cortex and Hippocampus Following a Single Infusion of a Translational Dose of Ketamine. *Neuropharmacology*, **242**, Article ID: 109767. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2023.109767

[42] Lewis, V., Rurak, G., Salmaso, N. and Aguilar-Valles, A. (2024) An Integrative View on the Cell-Type-Specific Mechanisms of Ketamine's Antidepressant Actions. *Trends in Neurosciences*, **47**, 195-208. https://doi.org/10.1016/j.tins.2023.12.004

[43] Ago, Y., Yokoyama, R., Asano, S. and Hashimoto, H. (2023) Roles of the Monoaminergic System in the Antidepressant Effects of Ketamine and Its Metabolites. *Neuropharmacology*, **223**, Article ID: 109313. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2022.109313

[44] Moraes, M.M., Rabelo, P.C.R., Pinto, V.A., Pires, W., Wanner, S.P., Szawka, R.E., *et al*. (2018) Auditory Stimulation by Exposure to Melodic Music Increases Dopamine and Serotonin Activities in Rat Forebrain Areas Linked to Reward and Motor Control. *Neuroscience Letters*, **673**, 73-78. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.02.058

[45] Noda, Y. and Noda, T. (2025) The Influence of Music on Mental Health through Neuroplasticity: Mechanisms, Clinical Implications, and Contextual Perspectives. *Brain Sciences*, **15**, Article No. 1248. https://doi.org/10.3390/brainsci15111248

[46] Ramirez, C., Alayine, G.A., Akafia, C.S.K., Adichie, K., Watts, D., Galdamez, Y., *et al*. (2025) Music Mindfulness Acutely Modulates Autonomic Activity and Improves Psychological State in Anxiety and Depression. *Frontiers in Neuroscience*, **19**, Article ID: 1554156. https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1554156

[47] Liebe, T., Li, M., Colic, L., Munk, M.H.J., Sweeney-Reed, C.M., Woelfer, M., *et al*. (2018) Ketamine Influences the Locus Coeruleus Norepinephrine Network, with a Dependency on Norepinephrine Transporter Genotype: A Placebo Controlled fMRI Study. *NeuroImage*: *Clinical*, **20**, 715-723. https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.09.001

[48] Iwanaga, M., Kobayashi, A. and Kawasaki, C. (2005) Heart Rate Variability with Repetitive Exposure to Music. *Biological Psychology*, **70**, 61-66. https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2004.11.015

[49] Bottemanne, H., Berkovitch, L., Gauld, C., Balcerac, A., Schmidt, L., Mouchabac, S., *et al*. (2023) Storm on Predictive Brain: A Neurocomputational Account of Ketamine Antidepressant Effect. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **154**, Article ID: 105410. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105410