



论运动干预对抑郁症治疗的有效性 ——基于不同行为对象

刘国纯

(重庆医科大学, 重庆 400331)

摘要: 随着抑郁症患病人口的增加, 巨大的患病人口数量将会对世界及我国带来庞大的经济负担, 抑郁药、心理疗法和神经刺激成为抑郁症的主要手段, 除了药物的副作用对于经济中低收入地区以及经济基础较差的患者这是无法承受的, 运动干预成为了最健康、最经济、最安全有效的治疗方式。研究发现: 运动干预在基于行为学、动物模型、体力活、久坐行为、运动锻炼群体都有相应的研究成果。进一步证明运动干预对于抑郁症治疗是全面有效的。

关键词: 运动干预; 抑郁症; 研究对象

抑郁症是全球一种常见病。2015年抑郁症患者总人数估计超过3亿, 世界卫生组织(以下简称WHO)将抑郁症列为全球疾患的最大单一因素。2015年有4.496%的人患有该疾病。WHO预计到2020年可能成为排在心血管疾病之后的第二大疾病。在全球约3.22亿抑郁症人口中, 东南亚和西太平洋地区占近一半数量^[1]。到目前为止中国有超过9500万的抑郁症患者。而运动干预是治疗抑郁症最有效的方法之一, 适当的运动不仅没有副作用, 对于抑郁症患者其他疾病如糖尿病、心脑血管疾病、骨质疏松等度具有一定的益处。

1. 运动与抑郁症的治疗相关研究

大量的临床调查研究证实适当的体育锻炼可以增加个体对压力的耐受能力、改善健康个体及伴有其他基础疾病个体的抑郁情绪, 可以有效改善临床确诊的各年龄段抑郁症患者的症状, 并且减少复发频率。近期的一项亨特队列研究显示, 在闲暇时间有规律地进行任何强度的锻炼, 都可以到达预防抑郁症发病的效果^[2]。此外, 体育锻炼也常被作为一种抑郁症辅助治疗手段, 以增强抗抑郁治疗的效果。在对啮齿类动物的研究中也证实, 不论被动还是主动的跑步锻炼都可以改善抑郁样症状^[3]。运动作为抗抑郁的干预手段和治疗方案, 已经引起了广泛的关注。建立在前期的研究基础上运动抗抑郁的机制主要包括: 运动与单胺类神经递质和相应受体功能的变化; 运动与神经营养因子的变化与神经元发生; 运动与神经内分泌系统功能的变化; 运动与免疫系统功能变化; 运动与中枢神经系统组织形态结构变化等。

2. 基于人体行为学的运动疗法与抑郁症

2.1 体力活动

体力活动(PA)被定义为骨骼肌产生的任何身体运动, 导致能量消耗。完成一项活动所需的能量可以用千焦耳(kJ)或千卡(kcal)来测量; 4.184kJ基本上相当于1千卡(1)。^[4]越来越多的证据表明, 体力活动与降低抑郁风险有关, 这表明一个潜在的可修改的预防目标。然而, 这种关联的因果关系和方向尚不清楚; 体力活动可能防止抑郁和/或抑郁可能导致体力活动减少。大量的横断面证据表明PA与精神病症状的存在呈负相关。此外, 患有精神病的人降低了PA水平, 降低了心肺的呼吸适应性, 与正常人群相比较抑郁症患者更多的时间都处于久坐状态^[5]。体力活动和抑郁之间的关系似乎是双向的。抑郁的人通常不那么活跃, 而较低的体力活动水平增加了抑郁的风险。此外, 体育活动和运动(即结构化

体育活动)可以改善抑郁症状和抑郁症患者的生活质量。尽管体育活动对抑郁症患者有好处, 但目前尚不清楚抑郁症患者从事多少体育活动, 以及什么影响体育活动的参与。

2.2 久坐行为

体力活动是否会成为影响抑郁的风险/或者这是更好的解释反向因果关系? 基于实证研究的元分析表明体育活动与降低抑郁风险有关, 但是任然受了行为、社会、遗传混杂因素的广泛限制, 再观察设计中不能够排除这些因素干扰。最近的研究运用孟德尔随机化(MR)进行研究, 这是一种潜在因果推理的替代方法, 它将遗传变异视为一种自然实验, 在这种实验中, 个体在一生中基本上被分配到较高和较低的非遗传暴露的平均水平。由于遗传变异被认为是在出生前随机分配的, 它们相对独立于环境因素, 并在疾病发病前就建立起来, 从而最大限度地减少了残留混淆和反向因果关系的问题, 从而限制了典型的观察研究。如果一种暴露, 如体力活动, 会对抑郁等结果产生影响, 那么一种影响体力活动的变体应该被期望影响抑郁的比例程度, 只要不存在这种变体可以影响抑郁的单独途径, 这种现象被称为水平多向异性。从大规模GWAS中识别出来的遗传仪器, 强有力的证据支持客观评估-但不是自我报告-体力活动与MDD风险之间的保护关系。^[6] 研究结果指出客观测量体力活动在心理健康流行病学研究中的重要性, 并支持增强体力活动可能是抑郁症有效预防策略的假设。

2.3 运动锻炼

大量的研究系统地评估研究运动在抑郁症治疗中的急性和慢性生物标志物反应, 这些反应在五个当前的生物学假设中提出, 包括神经内分泌, 神经发生, 氧化应激, 炎症以及皮质厚度和活性。神经内分泌。运动对于心钠素的影响ANP对于运动的急性反应, 存在运动后大大降低。而对于脑利钠肽水平显著降低。再对一项十六周的运动训练比较实验中发现, 在训练后, 具有中等效应大小的肽素显著增加。有两项研究显示了急性运动后生长激素变化的数据。在患有MDD的人进行急性运动后, GH的水平显著升高。运动训练12周后, 急性反应的模式没有改变。汇总了两项研究的数据。在MDD参与者中, 单次运动不会改变催乳素水平。运动干预后未发现急性反应模式的变化^[7]。炎症假说。急性运动反应未导致血清淀粉样蛋白, 可溶性血管细胞粘附分子或可溶性细胞间粘附分子发生任何显著变化。运动对干扰素- γ , IL-2, IL5, IL-6, IL-8没有明显的急性影响。IL-12, TNF- α 或C



反应蛋白。运动对于抗炎细胞因子也具有一定的影响,但未发现对 IL-4, IL-10 和 IL-13 的急性影响。运动对抑郁症还存在慢性反应,其中有氧训练有 10 项。而另一项研究中使用了力量训练^[8]。神经内分泌假说。肽类。一项研究评估了 12 周运动对肽素血清水平的影响^[8],发现有氧运动训练能使参加率较高的人的肽素水平适度降低。皮质醇。来自两项研究的汇总数据,在运动训练后未发现皮质醇水平的长期适应性生长激素。研究发现,运动训练后的基线 GH 水平没有变化。催乳素。一项研究调查了催乳素,发现运动训练 16 周后催乳素水平没有明显变化。血清素。血清素的前体 - 肾上腺素,色氨酸和 5-羟吲哚乙酸没有变化经过一周的体育锻炼后。神经营养假说。汇总了三项比较运动与对照(正常治疗,低剂量运动或放松)的研究数据^[15]。未发现锻炼对 BDNF 血清水平有明显影响。Salehi 研究的比较了运动性电痉挛疗法运动 + ECT。两项研究报告说,抑郁症状的改善与 BDNF 水平的改变之间没有关联。一项研究发现,有氧训练后,胰岛素样生长因子 1 水平无明显变化。一项研究发现,在进行了 12 次有氧训练之后,血管内皮生长因子水平没有显著变化。炎症假说。促炎细胞因子,一项研究评估了运动对高敏 C 反应蛋白的影响,发现运动训练后无影响。没有发现运动训练对 IFN- γ , IL-113, IL-6, 新蝶呤和 TNF- α 的影响^[7]。氧化应激假说。在患有 MDD 的人群中进行运动干预后,发现对硫代巴比妥酸反应性物质的影响很大^[7]。皮质结构和活性假说的变化。一项研究未发现海马体积显著变化。此外,未发现前或后每频带平均频率的变化。前部和后部的总平均频率明显增加。^[10]未发现额叶或顶叶不对称。

3. 基于慢性抑郁动物模型的研究

慢性压力是发展许多情感障碍的危险因素,反复或慢性暴露于压力刺激会损害下丘脑-垂体-肾上腺轴的负反馈调节,损害大脑中受影响的结构。在大脑区域中,海马特别容易受到压力。许多研究表明,慢性应激导致海马萎缩,降低神经营养因子水平,如脑源性神经营养因子,并减少神经发生。海马神经发生是众所周知的与抑郁症状有关,慢性应激引起的新生细胞数量的减少被长期的抗抑郁治疗逆转。啮齿动物慢性不可预测的轻度应激(CUMS)是一种经典的抑郁动物模型,与海马可塑性有关。大多数关于结构和功能的文献啮齿动物应激诱导的可塑性集中在海马和前额叶皮层。作为一种非药物治疗策略,体育锻炼作为一种常规的生活方式,比临床报告中的抗抑郁药物更能防止抑郁复发。成人海马神经发生被认为是与运动的抗抑郁作用相关的重要靶点。有氧运动有助于海马可塑性相关蛋白的表达,跑步机运行已被发现激活海马可塑性相关蛋白在肥胖大鼠中 BDNF 和 SYN 的表达。联合治疗 8-二羟黄酮和自愿跑步轮运动可以改善海马 SYN 和 GAP-43 水平的降低。由结果表明,CUMS 诱导的抑郁样行为,通过游泳运动逆转。此外,CUMS 和运动引起的行为变化与海马可塑性相关蛋白表达生长相关蛋白-43 和突触素有关。调节这种可塑性的分子机制可能包括 SIRT1/Micro RNA、CREB/BDNF 和 AKT/GSK-3 β 信号通路。有氧运动改善慢性应激抑郁小鼠抑郁症状的机制可能与影响 AMPK/PGC-1 α 途径有关。有氧运动增强 p-AMPK 和 PGC-1 α 的表达,提高了 p-AMPK/AMPK 的比值,提高了 ATP 含量。并显著提高行

为评分,有氧运动可显著改善慢性应激诱导的抑郁样行为^[10]。抑郁症慢性轻度应激模型已有 1300 多项研究发表,对相关文献进行总结得出明显的特征,在对照组实验中运动干预的时间上主要集中在慢性应激过程中和应激后 4 周后的过程中。

4. 结语

基于上述研究,我们可以总结有以下几点:第一,无论是体力活动、运动锻炼、久坐行为和抑郁症都具有一定的关系,体育活动少和久坐行为多可能是产生抑郁症的潜在威胁,而运动锻炼能够成为治疗抑郁症的主要手段;第二,运动锻炼作为治疗和预防抑郁症的重要手段,无论是在人体还是动物模型的比较实验中都得到了验证。

参考文献

- [1] https://www.who.int/health-topics/depression#tab=tab_1.
- [2] Harvey SB, et al. Exercise and the prevention of depression: results of the HUNT cohort study. *Am J Psychiatry*. 2018, 175: 28-36.
- [3] Chen C, Nakagawa S, Kitaichi Y, et al. The role of medial prefrontal corticosterone and dopamine in the antidepressant-like effect of exercise. *Psychoneuroendocrinology*, 2016 (69): 1-9.
- [4] Caspersen, Carl J. "Physical Activity, Exercise, and Physical Fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research." *Public Health Reports* (1974-) 100.2 (1985): 126-31.
- [5] Vancampfort, D. 2017. Cardiorespiratory fitness in severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 47 (2): 343-352.
- [6] Krogh, J., Nordentoft, M. 2010. Growth hormone, prolactin and cortisol response to exercise in patients with depression. *J Affect Disord* 125, 189-197.
- [7] Hennings, A., 2013. Exercise affects symptom severity but not biological measures in depression and somatization—results on IL-6, neopterin, tryptophan, kynurenine and 5-HIAA. *Psychiatry Res* 210, 925-933.
- [8] Krogh, J., Gotze, J.P. 2013. Copeptin during rest and exercise in major depression. *J Affect Disord* 151, 284-290.
- [9] Silveira, H. Deslandes., 2010. Effects of exercise on electroencephalographic mean frequency in depressed elderly subjects. *Neuropsychobiology* 61, 141-147.
- [10] Luo, Jia, Tang, Changfa. "Impacts of Aerobic Exercise on Depression-Like Behaviors in Chronic Unpredictable Mild Stress Mice and Related Factors in the AMPK/PGC-1 α Pathway." *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17.6 (2020): 2042.

作者简介: 刘国纯(1989-),男汉族,湖南怀化人,讲师,硕士,研究方向:青少年体质健康、运动干预与慢性疾病预防, E-mail: 547769099@qq.COM。