

运动干预对抑郁症治疗的神经生物学机制综述

刘国纯

(重庆医科大学 体育医学学院 重庆)

摘要：运动在抑郁症的治疗中的作用已经得到公认，且对不同程度抑郁症的治疗种都有效果。运动疗法成为了药物、心理干预、电休克疗法之后的又重要的方法，运动疗法还能预防其他慢性疾病，对于已有的基础疾病具有较好的益处。探究运动疗法治疗抑郁症的神经生物学机制有利于我们的更好的认识其作用并未抑郁症临床治疗提供支撑。

关键词：运动；抑郁治疗；神经生物学

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，预计到 2020 年成为排在心血管疾病之后的第二大疾病^[1]。2019 年，北京大学第六医院黄悦勤教授等在研究文章中预计中国有超过 9500 万的抑郁症患者。已有研究研究表明，抑郁症的病因是复杂且多方面的，涉及许多相互交叉的神经生物学系统^[2]。运动干预对于抑郁症治疗具有很好的效果，现从一下几个方面进行综述。

1. 运动对于中枢单胺类神经递质系统的影响

运动对中枢单胺类神经递质的影响是抑郁症药物治疗抑郁症的重要支撑理论，该理论认为抑郁症是中枢单胺类神经递质系统功能紊乱产生的。抑郁症患者出现大脑中单胺递质去甲肾上腺素、5-羟色胺、儿茶酚胺、多巴胺、乙酰胆碱、r-氨基丁酸等不足密切相关，其中的代谢产物 5 羟吲哚乙酸减少。侯钢等发现抑郁症患者的脑脊液中的 5-HT 和 NE 明显低于对照组^[3]。李雪等在研究发现，慢性中等不可预知性应激刺激模型大鼠全脑、海马及前额皮质内单胺类神经递质的含量均有显著性降低^[4]。大量研究证明运动可使抑郁模型大鼠脑内单胺类神经递质的含量升高，包括了对 5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素、r-氨基丁酸、谷氨酸等。但新的发现是除了单胺类神经递质分泌改善，其相对于的受体的敏感型也获得了改善，这也表明抑郁症是一个整体的机制变化。

2. 运动对于神经营养因子的影响及神经元发生

研究证实抑郁症会导致患者海马、前额叶与杏仁核等神经元萎缩和细胞丢失。患者的海马体积缩小，前额叶皮层体积和神经胶质细胞数量减少，神经营养因子表达下降。重度抑郁症 MDD 患者的外周血脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平降低，BDNF 是神经发生的标志物^[5]。运动神经元在运动过程中将 BDNF 分泌到血流中，因此 PA 触发了脑源性神经营养因子 (BDNF) 的释放，BDNF 参与大脑的可塑性和认知^[6]。研究者将电休克和运动结合治疗三周后患者血清中的 BDNF，而且改善了重度抑郁症患者的抑郁症状^[7]。运动疗法对于 BDNF 也同样有所改善，促进了神经营养因子的表达，并诱导了成年海马神经发生，运动还可以增加 BDNFmRNA 的表达，增加 BDNF 的蛋白质含量。在运动治疗抑郁症的作用中对于脑源性神经营养因子的影响较其他介个方面更为明显。

3. 运动对于神经内分泌系统影响

抑郁症患者的神经内分泌功能存在异常者是一种常见的现象，其中最重要的一个分泌轴下丘脑-垂体-肾上腺轴 (HPA) 其分泌的糖皮质激素 (GC) 和促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH) 起到了关键基础作用。抑郁症患者这两种激素分泌增加抑制海马发生，除此之外心钠素、生长激素、催乳素、脑利钠肽等度又不同程度的异常变化。运动对于神经内分泌功能的影响是如何对抑郁症起到积极作用的呢？依然不可脱离它的整体性。运动能够通过 HPA 轴的反复激活，使 HPA 轴产生适应性变化^[8]。在运动训练后能够导致心钠素

(ANP) 的分泌大大降低，抑郁症患者的脑利钠肽 (BNP) 也显著降低^[9]。急性运动后生长激素 (GH) 水平得到了明显的升高，12 周有氧运动后其变化依然能存在^[10]。对于催乳素长期运动会产生适应性改变。

4. 运动对神经免疫系统影响

抑郁症可以看着是一种神经免疫失调，其发病与炎症反应系统激活有关，机体通过释放炎症细胞因子 (CK) 导致外周免疫激活，进而引起神经内分泌及免疫系统功能紊乱产生精神系统疾病。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。促炎细胞因子。运动对干扰素 (IFN)- γ 、IL-2, IL5, IL-6, IL-8 没有明显的急性影响。IL-12, TNF-a 或 C 反应蛋白。抗炎细胞因子中未发现对 IL-4, IL-10 和 IL-13 的急性影响。但慢性运动的对高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、PBMCs (IL5, IL-8, IL-2) 上调^[11]。有氧运动还增加血清氧化应激指标 (SOD)，减少抗氧化酶 (GPX) ^[12]。运动对于验证因子的影响是通过众多的细胞和体液免疫变化来降低了炎症反应和氧化应激的。

5. 运动对中枢神经系统结构的改变

建立在神经解剖学、神经影像学的基础上，发现抑郁症患者的大脑前额叶皮质、边缘系统、海马、下丘脑等度发生了结构性的变化如海马体积减少、大脑外侧前额叶皮层的获得异常减少、大脑和小脑不同程度的萎缩。研究发现运动对于大脑结构形态的利处也存在。基于结构影像学和功能成像技术支持，研究发现跑步锻炼显著增加了 CNpaset 少突胶质细胞和 Olig 少突胶质细胞，促进了少突胶质细胞的分化^[13]。在对智齿动物的研究中发现，自愿和强迫的跑步运动都能够改善抑郁症状增加了动物模型 PFC 中的少突胶质细胞的增殖分化，还增加人体 28-30 岁时的 PFC 体积^[14]。

6. 小结

抑郁症的发病机制是相对复杂的多因素的。运动是治疗抑郁症的一种重要治疗手段，建立在抑郁症的各类假说基础上运动干预对于单胺类神经递质、神经营养因子、神经内分泌系统、神经免疫功能、神经结构等或多或少都有较好的作用，但是兼顾个体和整体的研究将会为未来运动治疗抑郁症的机制做出更好的解释。

参考文献：

[1]https://www.who.int/health-topics/depression#tab=tab_1

[2]Song, C., Wang, H., 2011. Cytokines mediated inflammation and decreased neurogenesis in animal models of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 35, 760-768.

[3]侯钢,张心保,陈珏,姚辉,张石宁,翟书涛. 抑郁症患者中枢单胺类神经递质相互关系的对照研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2002(01):7-39.

- [4]李雪,沙川华,廖远鹏,龚琳滢,王璐.运动对抑郁模型大鼠脑内单胺类神经递质的影响[J].现代预防医学,2008(09):1693-1695.
- [5]Brunoni, A., Lopes, 2008. A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 11, 1169-1180.
- [6]闫先赞,于芳,赵行瑞.国外运动与抑郁症研究热点的可视化图谱分析[J].湖北体育科技,2019,38(04):287-294.
- [7]Iraj S a , Seyed M H a ,et al.Electroconvulsive therapy (ECT) and aerobic exercise training (AET) increased plasma BDNF and ameliorated depressive symptoms in patients suffering from major depressive disorder[J].*Journal of Psychiatric Research* 76 (2016) 1-8.
- [8]Luger A , Deuster P A,Kyle S B,et al.Acute Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Responses to the Stress of Treadmill Exercise.Physiologic Adaptations to Physical Training[J].*N Engl JMed*,1987(316):1309-1315.
- [9]Krogh, J., Nordentoft, M., Sterne, J.A., Lawlor, D.A., 2011a. The effect of exercise in clinically depressed adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Psychiatry* 72, 529-538.
- [10]Kiive, E., Maarros, J., Shlik, J., Tõru, I., Harro, J., 2004. Growth hormone, cortisol and prolactin responses to physical exercise: higher prolactin response in depressed patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 28, 1007-1013.
- [11]Hennings, A., Schwarz, M.J., Riemer, S., Stapf, T.M., Selberdinger, V.B., Rief, W., 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.
- [12]Lopresti, A.L., Maker, G.L., Hood, S.D., Drummond, P.D., 2014. A review of peripheral biomarkers in major depression: the potential of inflammatory and oxidative stress biomarkers. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 48, 102-111.
- [13]Yanmin L,Qian X,Jin W,Jiang L , Yong T,et al.Running exercise protects oligodendrocytes in the medial prefrontal cortex in chronic unpredictable stress rat model[J].*Translational Psychiatry* (2019) 9(322) :2-11
- [14] Tang, J. et al. The effects of running exercise on oligodendrocytes in the hippocampus of rats with depression induced by chronic unpredictable stress. *Brain Res. Bull.* 149, 1-10 (2019). 38. Cerqueira, J. J. et al. Morpholog
- 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。